

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930

THÈSE

N° 321

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

PAR

J. -André THOMAS

né le 4 avril 1905, à Besançon.

INSTITUT PASTEUR

ÉTUDE D'UN PROCESSUS NÉOPLASIQUE

CHEZ

NEREIS DIVERSICOLOR O.F.M.

DÙ A LA DÉGÉNÉRESCENCE DES OOCYTES
ET QUELQUEFOIS DES SOIES

Président : M. ROUSSY, Professeur.

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS, VI^e

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930

THÈSE

N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

J.-André THOMAS

né le 4 avril 1905, à Besançon.

Docteur en Médecine,

Licencié ès Sciences Naturelles, Ancien interne des Asiles de la Seine.

ÉTUDE D'UN PROCESSUS NÉOPLASIQUE

CHEZ

NEREIS DIVERSICOLOR O.F.M.

DÛ A LA DÉGÉNÉRESCENCE DES OOCYTES
ET QUELQUEFOIS DES SOIES

Président : M. ROUSSY, Professeur.

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS, VI^e

1930

Le Doyen : M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiatrie.	CATHALA	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.	CHABROL	Pathologie médicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	CHEVALLIER	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.	DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.	DOGNON	Physique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.	DONZELOT	Pathologie médicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.	ÉCALLE	Obstétrique.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.	FEY	Urologie.
		GARNIER	Pathologie expérimentale.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE (suite)

MM.			MM.		
GASTINEL	Bactériologie.		MOREAU	Pathologie	médicale.
GATELLIER	Pathologie chirurgi- cale.		MOULONGUET	Pathologie	chirurgi- cale.
GIROUD	Histologie.		MOURE	Pathologie	chirurgi- cale.
HARVIER	Pathologie médicale.		MULON	Histologie.	
HOVELACQUE	Anatomie.		OBERLING	Anatomie	patholo- gique.
HUTINEL	Pathologie médicale.		OLIVIER	Anatomie.	
JOANNON	Hygiène.		PIÉDELIEVRE	Médecine légale.	
JOYEUX	Parasitologie.		PORTES	Obstétrique.	
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.		QUÉNU	Pathologie	chirurgi- cale.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.		RICHET	Physiologie.	
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngolo- gie.		SÉZARY	Dermatologie et syphi- ligraphie.	
LEROUX	Anatomie patholo- gique.		VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie	médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgi- cale.		VAUDESCAL	Obstétrique.	
LÉVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.		VELTER	Ophthalmologie.	
LIAN	Pathologie médicale.		VERNE	Histologie.	
MERCIER (Fern.)	Pharmacologie.		VIGNES	Obstétrique.	
MILLOT	Histologie.				
MONDOR	Pathologie chirurgi- cale.				

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	RETTGER	Histologie.
LEQUEUX	Obstétrique.	ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	CHEVASSU	Clinique chirurgicale (suite).
CHIRAY		HEITZ-BOYER	
DÈBRE		MATHIEU	
DUVOIR		MOCQUOT	
FIESSINGER		PROUST	
LAIGNEL		SCHWARTZ	
LAVASTINE	Clinique chirurgicale.	LE LORIER	Clinique obstétricale.
LERI		LEVY-SOLAL	
AUVRAY		METZGER	
BASSET			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de Chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	{	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	{	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	{	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	{	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

PUBLICATIONS ANTÉRIEURES DE L'AUTEUR

1. **La génoscopolamine-morphine comme adjuvant de l'anesthésie générale à l'éther** (avec L. Vaissier). *Rev. méd. de Franche-Comté*, 1927, n° 5, p. 129-141.
2. **Meurtre impulsif et syphilis encéphalique** (avec P. Guiraud). *Ann. Méd. Psychol.*, 1927, n° 5, p. 432-438.
3. **Encéphalite épidémique avec épilepsie et myoclonies** (avec P. Guiraud). *Ann. Méd. psych.*, 1928, n° 1, p. 55-60.
4. **Inclusions acidophiles dans les cellules épidermiques 50 jours après la guérison d'un herpès cutané** (avec P. Guiraud). *C. R. Soc. de Biol.*, 1928, t. XCIX, p. 507-508.
5. **Confusion mentale fébrile avec manifestations neuro-anémiques** (avec A. Courtois). *Soc. Clin. de Méd. Mentale*, 1928, n° 8-9, p. 203-206.
6. **Rythmes quotidiens de fatigue au cours des asthénies. Essai d'interprétation** (avec M. Montassut). *Soc. de Psychiatr.*, 1928; in *L'Encéphale*, 1929, p. 200-203.
7. **Sur les réactions des êtres vivants groupés. Action de quelques alcaloïdes sur *Convoluta roscoffensis***. *C. R. Acad. des Sc.*, 1929, t. 188, p. 195-197.
8. **Rôle du groupement des individus dans les perturbations des trophismes de *Convoluta roscoffensis* par quelques alcaloïdes**. *C. R. Acad. des Sc.*, 1929, t. 188, p. 347-349.
9. **Myéloencéphalite psychosique** (avec A. Courtois). *Soc. Clin. de Méd. mentale*, 1929, n° 1-2, p. 15-18.
10. **Tumeur cérébrale métastatique d'un cancer du sein récidivé sept ans après la première intervention** (avec A. Courtois). *Soc. clin. de Méd. Ment.*, 1929, n° 5-6-7, p. 119-122.
11. **Sur le phénomène de modification de l'atteinte toxique des *Convoluta* en fonction de leur groupement**. *C. R. Acad. des Sc.*, 1929, t. 189, p. 948-950.
12. **Dégénérescence et phagocytose des ovocytes de *Nereis diversicolor***, O. F. M., *C. R. Soc. de Biol.*, 1930, t. CIII, p. 996-998.
13. **Dégénérescence et phagocytose des soies de *Nereis diversicolor***, O. F. M., *C. R. Soc. de Biol.*, 1930, t. CIII, p. 999-1000.
14. **Sur une réaction néoplasique due à la dégénérescence des ovocytes et quelquefois des soies chez *Nereis diversicolor***, O. F. M. **Formation de tissu conjonctif à partir des amibocytes néoformés**. *C. R. Acad. des Sc.*, 1930, t. 190, p. 828-830.
15. **Sur le Sporozoaire (Coccidie) parasite de *Nereis diversicolor***, O. F. M., *C. R. Soc. de Biol.*, 1930, t. CIV, p. 138-141.
16. **Sur les pigments vert et brun de *Nereis diversicolor***, O. F. M., *Bull. Soc. Zool. de France*, 1930, t. 55, fasc. II, p. 97-103.
17. **Sur la répartition aux environs de Roscoff d'une néoplasie de *Nereis diversicolor***, O. F. M., **Essai écologique**. *Bull. biol. de France et de Belgique*, 1930, t. LXI (à paraître).

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. ROUSSY

*Professeur d'Anatomie pathologique à la Faculté de Médecine de Paris,
Directeur de l'Institut du Cancer,
Membre de l'Académie de Médecine,*

*qui a bien voulu me faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES CHERS PARENTS, AUX MIENS

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. CALMETTE

*Sous-Directeur de l'Institut Pasteur,
Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine,*

qui m'accueille à l'Institut Pasteur et veut bien me diriger dans ma carrière microbiologique. En témoignage de mon admiration et de ma vive et respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. DESGREZ

*Professeur de Chimie Biologique à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine,*

qui veut bien m'honorer de son amitié et s'efforça de faciliter les débuts de ma carrière scientifique. En signe d'indéfectible attachement et de grande et respectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES DES FACULTÉS DE MÉDECINE
ET DE SCIENCES DE PARIS

A MES MAITRES DE L'INSTITUT PASTEUR

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DE LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE BESANÇON

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEGROUX
Chef de Service à l'Institut Pasteur.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. DUMAS
Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUIRAUD
Médecin-Chef de l'Asile de Villejuif.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TOULOUSE
Médecin-Directeur de l'Hôpital Psychiatrique Henri Rousselle.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TRENEL
Médecin-Chef de l'Asile Sainte-Anne.

A MES AMIS

ÉTUDE D'UN PROCESSUS NÉOPLASIQUE CHEZ *NEREIS DIVERSICOLOR* O. F. M. DU A LA DÉGÉNÉRESCENCE DES OOCYTES ET QUELQUEFOIS DES SOIES

par J.-André THOMAS

(Institut Pasteur.)

SOMMAIRE

	Pages.
I. — INTRODUCTION.	252
II. — HISTORIQUE	254
1 ^o Sur la biologie de <i>Nereis diversicolor</i>	254
2 ^o Sur la dégénérescence et la phagocytose des oocytes.	256
3 ^o Sur les tumeurs et les réactions conjonctives de quelques Inver- tébrés	258
III. — ÉTUDE MORPHOLOGIQUE ET STATISTIQUE	263
1 ^o Morphologie	263
A. Tumeurs des parapodes.	263
B. — segments.	265
2 ^o Propagation des tumeurs.	267
3 ^o Fréquence des tumeurs et conditions de milieu.	268
IV. — ÉTUDE A L'ÉTAT FRAIS	272
1 ^o Généralités	272
2 ^o Dégénérescence et phagocytose des oocytes	273
3 ^o Dégénérescence et phagocytose des soies	277
4 ^o Généralités du phénomène	279
5 ^o Discussion	280
V. — ÉTUDE HISTOLOGIQUE	281
1 ^o Étude générale	281
A. Tumeur à réaction conjonctive moyenne.	281
B. — — — — — forte	284
C. Autres types de tumeurs.	286
D. Tumeur au début	286
2 ^o Étude spéciale	287
A. Dégénérescence des oocytes.	287
B. Les amibocytes et la réaction conjonctive	289
C. La lymphogénèse dans les tumeurs de <i>Nereis diversicolor</i>	295
D. L'organisation du tissu conjonctif	303
E. Considérations générales	305

VI. — ÉTUDE HISTOCHIMIQUE	309
1 ^o Compléments histochimiques sur les oocytes	309
2 ^o Étude spéciale du pigment de dégénérescence	311
3 ^o Discussion	313
VII. — ÉTUDE EXPÉRIMENTALE	314
1 ^o Essais de cultures microbiennes	314
2 ^o Inoculations et blessures	314
3 ^o Discussion	321
VIII. — RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS	324
EXPLICATION DES PLANCHES	326
BIBLIOGRAPHIE	327

I. INTRODUCTION

En juillet-août 1928, au laboratoire de Biologie maritime de Roscoff j'eus l'occasion d'examiner un assez grand nombre de *Nereis diversicolor* O. F. M. que je pensais utiliser pour certaines recherches de biologie expérimentale. Ces Néréis étaient récoltées dans la vase de l'estuaire de la rivière de Saint-Pol-de-Léon : la Penzé. J'observai que quelques exemplaires étaient porteurs, parfois, de tumeurs blanchâtres, généralement globuleuses, non pédiculées, situées à n'importe quel endroit du corps, de l'extrémité céphalique à l'extrémité pygidiale, avec prédominance toutefois aux régions moyennes, sur la face dorsale ou la face ventrale. Ces tumeurs, pouvant atteindre ou dépasser largement même la taille d'un petit pois, développées aux dépens d'un parapode ou d'un segment sétigère, isolées ou multiples, s'étendaient plus ou moins aux tissus sains environnants. Les *Néréis* atteintes gardaient leur coloration riche et harmonieuse, comme le plus souvent, l'élégance de leur nage ondulante en aquarium. Je ne pus, à cette époque, pousser plus avant cette observation et je fixai pour examens histologiques 9 fragments tumoraux dans les liquides de Bouin-Hollande, de Flemming, de Helly. L'année suivante, utilisant les premiers résultats obtenus, je pus entreprendre l'étude statistique et expérimentale de ces tumeurs et suivre leur formation à l'état frais. Je rapportai enfin un matériel fixé considérable, pour compléter ce travail à Paris.

La technique utilisée fut d'abord l'observation et l'examen microscopique à l'état frais; celui-ci fut facilité par la coloration

naturelle de *Nereis diversicolor*, coloration rouge du sang, pigment vert et pigment brun ou orangé des téguments; enfin pigment ocre et acajou des œufs et des soies dégénérées. J'obtins ainsi la majeure partie de mes résultats. Les colorations vitales, bactériologiques, les frottis secs et humides, les essais de culture microbienne, les inoculations, les blessures expérimentales, de nombreuses réactions histo-chimiques, l'examen de plusieurs *Nereis* tumorales et saines montées et légèrement colorées « in toto » complétèrent ces résultats. Enfin, l'étude histologique de fragments tumoraux et sains me permit de suivre le détail de ce processus. Les divers fixateurs utilisés, en vue de colorations variées, furent les liquides suivants : Bouin-Hollande, Duboscq-Brasil, Gilson, Mann, Helly, Helly avec postchromisation (Dietrich-Parat) (colorations mitochondriales), Flemming, Cajal, Cajal-alcool, Da Fano (imprégnations argentiques).

Les meilleurs résultats généraux furent obtenus avec les liquides de Bouin-Hollande et de Flemming. J'avais conservé, enfin, pour vérifications ultérieures une grande quantité de *Nereis diversicolor*, de diverses provenances, saines et tumorales, dans le formol salé (formol 6 et 10 p. 100 dans l'eau de mer).

En août 1928, je montrai quelques Annélides tumorales à M. Marcel Prenant, maître de Conférences à la Faculté des Sciences de Paris. Il me déclara que son père, M. le Pr A. Prenant avait de même trouvé antérieurement des *Nereis diversicolor* à « parapodes hypertrophiés » et en avait fait un dessin qu'il me donna, et qui figure dans ce mémoire. Toutefois, M. A. Prenant, croyant à un phénomène de parasitisme et entraîné par ses recherches sur la structure des muscles des Annélides polychètes et sur leur sarcolyse, n'eut pas le temps, avant sa mort, de résoudre ce problème. J'assure M. Marcel Prenant de ma vive reconnaissance.

M. le Pr Charles Pérez, de la Faculté des Sciences de Paris, directeur du laboratoire de Roscoff, M. le Pr Mesnil, de l'Institut Pasteur, membre de l'Académie des Sciences, M. le Pr Fauré-Frémiet, du Collège de France, M. le Pr Cantacuzène de la Faculté de médecine de Bucarest, ont bien voulu m'aider à élucider quelques points particuliers de ce problème biologique. Je les remercie très respectueusement. M. Maurice Parat, chef des travaux d'anatomie et histologie comparées à la Sorbonne, me fit bénéficier, dans le laboratoire

de M. le P^r Wintrebert de son aide amicale et précieuse. De même, mon ami M. Michel Volkonsky. Je félicite Mlle P. Wachi de son talent.

II. — HISTORIQUE

Je montrerai : 1^o que l'apparition et l'évolution de ces tumeurs est essentiellement liée à la présence d'oocytes et dans certains cas de soies, en voie de dégénérescence; 2^o que la fréquence de ce phénomène paraît être liée à certaines conditions éthologiques que j'ai examinées en détail dans un autre travail¹. Je rapporterai seulement ici, quelques faits essentiels, relatifs à la biologie et à la sexualité de *Nereis diversicolor*, à la dégénérescence et à la phagocytose des oocytes, enfin aux tumeurs et aux réactions conjonctives de quelques Invertébrés.

1^o SUR LA BIOLOGIE DE *NEREIS DIVERSICOLOR*.

Malgré de nombreux travaux importants parus récemment sur les Annélides polychètes en général (**Dehorne**, 1922; **Gravier**, 1923; **Fage** et **Legendre**, 1923, 1927; **Herpin**, 1923, 1928; **Gravier** et **Dantan**, 1924, 1928) la biologie et surtout la sexualité de *Nereis diversicolor* restent assez obscures.

Depuis **O. F. Muller** (1771) qui créa l'espèce, divers auteurs ont soutenu des opinions contradictoires (**Max Schultze**, 1856; **Schröder**, 1886; **Mendthal**, 1889; **K. C. Schneider**, 1902; **Mac Intosh**, 1907; **Thieren**, 1909; **Heinen** 1911; **Ditlevesen** 1918).

Viennent enfin les travaux de **A. Dehorne** et ceux de **Herpin**. **Herpin** (1923) observe la parthénogénèse en aquarium, mais *Nereis diversicolor* n'est ni hermaphrodite, ni vivipare. **Dehorne** (1922 et 1924) étudie la myolyse de cette espèce (j'aurai l'occasion d'y revenir), puis (1925) sa biologie proprement dite. *Nereis diversicolor* n'est réellement ni hermaphrodite, ni vivipare, mais le fait de la segmentation des ovules en aquarium peut être dû à de la parthénogénèse artificielle involontaire. Décrivant un peloton de *Nereis diversicolor* sous des pierres, **Dehorne** fait une hypothèse : « Tandis que pour les *Nereis* épitoques, ce sont surtout les mâles

1. *Bull. Biol. de France et de Belgique*, 1930, t. LXIV, fasc. III (à paraître).

qui s'empresment vers les femelles, ici, à cause de la rareté des mâles, l'empressement viendrait de la part des femelles, et, pour moi, ces masses enchevêtrées de formes rampantes sont l'équivalent des danses nuptiales d'Hétéronereis nageantes. » Ces pelotons ont été déjà décrits du reste par **O. F. Muller** (1771). **Dehorne** signale de plus une transformation curieuse en aquarium. A partir du 12^e sétigère « les anneaux se serrent les uns contre les autres, les parapodes deviennent saillants vers le haut, la largeur du corps proprement dite diminue sensiblement, et l'on trouve de chaque côté du dos, au niveau de l'insertion des parapodes, deux rangées de petites dépressions caractéristiques... ». Ce serait là une ébauche d'épitoque, mais qui n'a peut-être pas lieu dans la nature. **Herpin** (1925) insiste sur l'euryhalinité de *Nereis diversicolor*, facteur étudié par beaucoup d'auteurs (**Ferronnière** (1901), **Cépède** (1914) qui résume les travaux antérieurs). Cette espèce est de même eurytherme, elle se nourrit d'algues, etc., mais est aussi carnivore. Ses œufs ont de 200 à 250 μ , la période de maturité peut s'étendre à toute l'année dans certaines stations. Le rapport du nombre des mâles à celui des femelles n'atteint même pas 1/7^e, la rareté des mâles en un point donné pouvant être beaucoup plus grande. Les femelles sortent de leur galerie la nuit. Une ponte en aquarium se fit par déchirures latérales. Quand on place dans un même vase plusieurs femelles mûres, elles se nouent par leur extrémité postérieure; de même entre mâles et femelles. C'est sans doute ainsi que la ponte et la fécondation doivent se produire. Enfin lorsque les conditions deviennent défavorables (confinement, chaleur, sursalure) il peut y avoir parthénogénèse.

Aux environs de Roscoff *Nereis diversicolor* vit dans la vase noirâtre, aussi bien recouverte d'eau à salure presque normale, que douce. Cependant son adaptation à des milieux si différents est bien imparfaite comme je l'ai montré. Parmi tous les exemplaires examinés je n'ai pas eu l'occasion de trouver de mâles. Je n'ai jamais vu de cas d'hermaphrodisme, de viviparité, et de parthénogénèse en aquarium, quoique j'aie observé une très grande quantité d'oocytes pondus ou extraits par ponction. Il semble que la ponte se fasse ordinairement par rupture des parois latérales du corps, surtout au niveau de l'espace interparapodial. Il est très probable

que les femelles sortent la nuit, à la recherche des mâles; elles doivent peut-être même sortir fréquemment avec le flot, puisqu'on les trouve encore en surface de la vase à certains endroits quand la mer se retire. De plus, en aquarium, d'après **Georges Bohn** (1903) cette espèce « sort du sable à l'heure où le flot montant vient recouvrir l'habitat d'origine ». On ne peut même pas garder deux *Nereis diversicolor* dans une boîte de Pétri, sans qu'elles se nouent très rapidement, et secrètent du mucus; elles sont bientôt si étroitement unies par un point quelconque des deux derniers tiers de leur corps, le plus souvent, qu'on ne peut en général les séparer sans les rompre. Elles se cassent elles-mêmes, du reste, dans ces conditions. Elles peuvent former parfois des pelotons très volumineux. Ce phénomène est assez général et survient entre femelles. Il peut dans la nature servir à la sexualité; on peut aussi l'interpréter comme une manifestation du besoin de se cacher, de s'enfouir, qui est si intense chez *Nereis diversicolor* et qu'on met en évidence en lui donnant un peu de sable ou une coquille.

2^o SUR LA DÉGÉNÉRESCENCE ET LA PHAGOCYTOSE DES OOCYTES.

La dégénérescence des ovules, en général, a fait l'objet d'un nombre considérable de recherches, portant surtout sur les Vertébrés et particulièrement les Mammifères. On trouvera du reste la bibliographie ancienne de cette question dans divers mémoires et particulièrement ceux de **Schottländer** (1891), **Henneguy** (1894), **P. Bouin** (1897), **Matchinsky** (1900), etc. Toutefois les travaux sur la dégénérescence et surtout la phagocytose des produits génitaux des Invertébrés sont bien moins nombreux. **Ant. Schneider** (1880), **Siedlecki** (1903), **Caullery** et **Siedlecki** (1903), **Brasil** (1905), **Gognetti de Martiis** (1910), **Caullery** (1925). De plus, la plupart de ces auteurs se sont surtout occupés de la dégénérescence et de la phagocytose des spermatozoïdes. **A. Schneider** (1880) signale la phagocytose des produits génitaux dans les glandes de *Nephelis* de *Aulostomum* et de *Hirudo*, mais c'est la phagocytose qui provoque la dégénérescence de ces produits. Les ovules dégèrent, l'été, d'une façon très considérable. Ceux de *Hirudo* subissent la dégénérescence graisseuse.

Dans son travail de 1903 **Siedlecki** étudie la dégénérescence et la phagocytose des produits génitaux mâles, mais chez une Annélide du genre *Polymnia*; il décrit la phagocytose des spermatozoïdes et de leur volumineux cytophore; pour lui, il ne s'agit là que d'un phénomène de récupération très utile aux Polymnies. Il arrive que plusieurs phagocytes s'unissent pour englober quelques cytophores. **Maurice Caullery** et **Michel Siedlecki** décrivent la résorption phagocytaire des produits génitaux inutilisés chez *Echinocardium cordatum* (1903), sujet que **Caullery** a étendu en 1925. Reprenant des observations anciennes de **Giard** (1877), ces savants ont vu les ovules réduits à la vésicule germinative plus ou moins hypertrophiée avec un nucléole souvent très gros, et à une mince couche protoplasmique, puis à des corps sphériques formés d'une substance compacte finement granuleuse. Ces ovules sont phagocytés par des phagocytes vésiculeux. Toutefois au point de vue cytologique **Caullery** et **Siedlecki** signalent seulement que « les noyaux des ovules restent sphériques, ont une tendance à s'hypertrophier; le réseau chromatique gonfle d'abord puis disparaît peu à peu, le nucléole grandit aussi puis se fragmente ». Il ne se forme pas de graisse. Les auteurs n'ont pu voir l'origine et la nature des phagocytes, mais signalent, surtout lors de la dégénérescence des glandes mâles, l'apparition d'un pigment brun. Je citerai de même à ce propos, le travail de **Charles Pérez** (1903) sur la résorption phagocytaire des ovules des Batraciens, qui constate la formation d'un pigment brun surtout chez la Rainette *Hyla arborea*. Enfin le travail récent de **G. Nichita** (1928), quoique portant sur un poisson, *Girardinus Guppyi*; l'atrésie folliculaire est particulièrement intense, les follicules dégénérés restant dans l'ovaire sont phagocytés, les autres follicules atrésiés sont avortés dans la cavité viscérale, d'où ils émigrent dans les muscles sous-vertébraux, dans les reins, dans le foie, dans la rate. Ils provoquent dans ces organes un afflux leucocytaire qui aboutit à la résorption complète.

On voit qu'il y a beaucoup de faits à observer encore, lors de la dégénérescence des ovules des Invertébrés. Il conviendrait par exemple de suivre d'une façon plus détaillée l'évolution cytologique de l'ovule; on verrait alors si ce processus de dégénérescence présente des analogies avec ceux des Vertébrés.

3° SUR LES TUMEURS ET LES RÉACTIONS CONJONCTIVES
DE QUELQUES INVERTÉBRÉS.

Les tumeurs proprement dites, c'est-à-dire les néoformations, sont rares chez les Invertébrés. Les tumeurs malignes sont exceptionnelles et il semble qu'on ne puisse citer que le cas de *Drosophila*. Cette mouche peut être atteinte d'une tumeur mélanique qui se développe aux dépens des disques imaginaires. Miss **B. Stark** (1918) qui a étudié cette néoplasie après que **Bridges** (1916) l'eut signalée, considère qu'elle est liée à un facteur héréditaire; elle est transplantable, et se produit même dans les élevages aseptiques; elle tue l'insecte en quarante-huit heures avant la pupation. La *Drosophile* peut du reste être atteinte aussi d'une autre tumeur très semblable, mais bénigne, liée de même à l'hérédité (**Starck**, 1919). Toutefois **G. Roussy**, **R. Leroux** et **M. Wolf** (1929) considèrent ces tumeurs comme des malformations embryonnaires dont la nature cancéreuse resterait à démontrer. Très récemment **A. Labbé** (1930) aurait obtenu un « processus cancérigène » par l'introduction de stylets de celloïdine trempés dans du goudron, dans le manteau de *Doris tubercalata*. On a signalé aussi chez certains Mollusques, les Huîtres en particulier, des tumeurs myxomateuses qui font penser au cancer (in **Roussy**, **Leroux** et **Wolf**).

Les tumeurs bénignes des Invertébrés sont toutefois plus fréquentes; mais il convient de conserver à ce mot son sens anatomopathologique et de ne pas comprendre dans ce groupe tous les processus simples d'enkystement autour d'un parasite. **Mercier** (1908) a signalé une « néoplasie du tissu adipeux chez les Blattes », due à une Microsporidie du genre *Pleistophora* avec des mitoses souvent atypiques. **Caullery** et **Mesnil** (1911) ont étudié des « néoformations papillomateuses » chez une Annélide : *Potamilla Torelli*, dues probablement à l'influence d'une Haplosporidie et d'une Levure. Ces néoformations surviennent aux dépens des parois des somites qui cloisonnent le cœlome de cette Annélide. Il n'y a pas de caryocinèses. **L. Mercier** et **R. Poisson** (1922) ont décrit la pigmentation secondaire de kystes d'un polychète, *Nereilepas fucata*, parasité par *Haplosporidium Caulleryi*. **R. Poisson** (1928) a de même décrit une réaction marquée du tissu adipeux de la Nèpe cendrée parasitée par une Microsporidie : *Nosema nepae*. Il y a formation de

kystes à paroi conjonctive épaisse, qui dégénèrent ensuite, nombreuses mitoses des noyaux des cellules adipeuses, suivies de mitoses multipolaires. Il y a de plus hypertrophie des noyaux des cellules du corps gras, puis fragmentation. **A. Jullien** (1928) enfin, a analysé les réactions tumorales inflammatoires non provoquées, du manteau de la Seiche. Les éléments réactionnels sont pour une grande part des cellules granuleuses éosinophiles, et aussi des cellules allongées à allure de fibroblaste avec quelques granulations éosinophiles. Du reste, pour lui, les leucocytes, par allongement progressif et perte de leurs granulations peuvent donner des fibroblastes, ceux du tissu conjonctif restant passifs.

Je passerai rapidement à l'exposé de quelques recherches récentes sur les amibocytes et la formation expérimentale de tissu conjonctif chez les Invertébrés, ce qui nous intéresse directement. On sait que les amibocytes des Invertébrés ont une morphologie qui est étroitement déterminée par leur état physiologique comme l'ont établi surtout les recherches de **Fauré-Fremiet** (1927). On trouvera l'exposé de cette question dans son mémoire sur les amibocytes des Invertébrés à l'état quiescent et à l'état actif. D'une façon générale on peut dire que, parmi les amibocytes hyalins, à l'état quiescent, de certaines Annélides, il y a des cellules fusiformes munies d'un appareil fibrillaire cytoplasmique très caractéristique. Ces cellules ont été vues par divers auteurs : **Costa** (in **Claparède**), **Claparède** (1868), **Cattaneo** (1889), **Schaeppi** (1894), **Picton** (1898), **Goodrich** (1897) qui décrit les « cellules à filaments », **Benham** (1901) qui en fait une étude détaillée et les appelle « *linocytes* », **Dekhuyzen** (1901), **Eisen** (1900) qui les appelle « nématocytes », **Siedlecki** (1903), **Kollmann** (1908), **Romieu** (1921, 1923), **Fauré-Fremiet** (1925, 1927), **A. Prenant** (1929). Mais c'est surtout **A. Dehorne** qui, parmi les auteurs récents, s'est occupé le plus de la morphologie et de la signification de ces cellules. Au cours de ses remarquables recherches cytologiques sur les polychètes il a individualisé l'appareil fibrillaire cytoplasmique des linocytes sous le nom de « *linome* » (1925). Les amibocytes actifs, au contraire, sont munis de lames pseudopodiques hyalines. Ce sont « les *choanoleucocytes* » (**A. Dehorne**, 1925). La transformation des linocytes en choanoleucocytes est très rapide, comme divers auteurs l'ont

noté : **Cattaneo** (1888), **Siedlecki** (1903) qui chez *Polymnia nebulosa* avait signalé la transformation « *in vitro* » des cellules fusiformes à cytoplasme fibrillaire, par raccourcissement des extrémités et émission de pseudopodes lamellaires, les rapprochant des « pteropodes » de **Dekhuyzen** (1901); **Tait et Gunn** (1920) qui observent la transformation des « thigmocytes » fusiformes, en cellules ovoïdes, hyalines, puis étoilées, en une à deux minutes; enfin, et surtout **Fauré-Fremiet** (1927). Mais lors du passage à l'état actif le linome disparaît. **A. Dehorne** (1925) pense que sa substance a subi des phénomènes d'imbibition, et le compare à des figures myéliniques. Il interviendrait dans la formation des lames pseudopodiques pétaloïdes en bordure desquelles on pourrait encore le déceler.

Les amibocytes actifs de divers Invertébrés ont la propriété de se grouper en plasmodes comme on peut le voir physiologiquement ou expérimentalement, lors de la coagulation du sang par exemple : **Léon Frédéricq** (1879), **Geddes** (1880), **Cattaneo** (1888), **Heim** (1892), **Bottazzi** (1902), **Victor Henri** (1906), **Tait et Gunn** (1920); lors de la cicatrisation des blessures : **Cernovodeanu** et **Victor Henri** (1906), **Theel** (1921), **Kindred** (1924), (Echinodermes); enfin *in vitro*, après ponction du cœlome. Mais les amibocytes ainsi groupés en plasmodes par divers procédés restent parfaitement vivants, comme l'ont signalé **A. Michel** (1888), **Siedlecki** (1903), etc. **Jolly** (1923) a insisté sur cette question. D'autre part **Leo Loeb** (1920-1921) obtient *in vitro* par agglutination des amibocytes actifs de *Limulus*, la formation d'un pseudo-tissu, dont les éléments peuvent revenir à l'état quiescent, la structure étant alors complètement modifiée. De même **Kindred** (1924) observe que dans les plasmodes amibocytaires des lésions superficielles d'*Arbacia* il y a retour à la forme active hyaline. **Fauré-Fremiet** enfin (1925-1927) étudie et précise ces transformations. Ses études *in vitro* des agglutinats de choanoleucocytes lui permettent d'assister au passage de la forme active à la forme quiescente, avec reconstitution du linome dans les complexes d'amibocytes des Arénicoles et des *Nephtys*. Il se forme alors un « tissu pseudo-conjonctif extrêmement curieux ¹ ».

1. De plus *L. Lison*, vient de décrire (avril 1930), un état intermédiaire des amibocytes des Echinodermes, cette forme, à cytoplasme finement granuleux, apparaissant sou-

Enfin quelques travailleurs se sont proposés très récemment de réaliser *in vivo* chez les Invertébrés, cette formation de tissu d'allure conjonctive, à partir des amibocytes, grâce à un artifice expérimental. Je ne parlerai pas, toutefois, des travaux très intéressants sur la phagocytose et l'immunisation des Invertébrés, au cours desquelles on a constaté la formation de capsules fibreuses (**Métalnikow**, 1920, 1924, etc. et ses élèves). Les auteurs en question ont renouvelé les expériences de **Metschnikoff** qui a décrit (1892) l'agglutination des phagocytes, puis la formation de plasmodes autour de corps étrangers introduits dans les tissus de divers Invertébrés. **Metschnikoff** signale même les modifications des phagocytes qui forment autour des parasites une capsule présentant « la structure du tissu conjonctif » (p. 83). **Drew** et **W. de Morgan** (1910) étudient les réactions produites par l'implantation de tissus (branchie, glande digestive) chez le *Pecten maximus*. Il y a afflux de corpuscules sanguins et formation d'un plasmode autour de l'inclusion. Celle-ci est phagocytée, de même que la couche protectrice tandis que les fibroblastes voisins se divisent rapidement par amitose, formant une capsule périphérique. Si on injecte aseptiquement de la gelée d'agar au *Pecten* les fibroblastes se divisent après sept à huit jours souvent par mitose et constituent une mince couche fibreuse autour de l'agar. **B. Kedrowsky** (1925) provoque des manifestations réactionnelles par introduction de celloïdine stérile chez l'Anodonte. Il observe des phénomènes d'inflammation et de régénération : afflux et syncytium amibocytaire, dégénérescence musculaire, transformation des amibocytes en cellules conjonctives immobiles avec production de substance intermédiaire et de fibrilles; en même temps, les cellules conjonctives locales préexistantes deviennent mobiles et collaborent avec les amibocytes à l'organisation du nouveau tissu. Mais on ne voit pas de figures de division.

De même **Zawarzin** (1926-27) introduit de petits tubes de celloïdine dans le manteau, les muscles adducteurs ou le pied de l'Ano-

vent avant une des transformations de l'amibocyte; et un *état associé* des amibocytes des Lumbricides et des Échinodermes, réalisé expérimentalement par injections de particules solides. Il y a alors agglutination d'amibocytes quiescents (comme je le décris ici), fusion des cytoplasmes en plasmodes. L'auteur signale de plus, l'apparition d'un linome.

donte. Il y a accumulation amibocytaire au voisinage immédiat et dans la lumière du tube, formation d'une couche oxyphile interne et d'une couche basophile externe, syncytiale et dégénérative (couche desmoblastique) qui est plus tard encapsulée par la substance conjonctive fondamentale. Ne prennent part à cette réaction que les amibocytes. Ultérieurement des myoblastes s'insinuent dans le syncytium, formant des myofibrilles, tandis que l'épithélium typique ou atypique pousse des tractus amitotiques entre les couches dégénérative et desmoblastique entourant l'inclusion, contribuant ainsi au rejet du corps étranger.

Y. Iwasaki (1927) observe la genèse des follicules provoqués chez les Chenilles de Papillons par l'introduction de corps étrangers. Ces follicules sont formés par les cellules sanguines, mais aussi quelquefois par les cellules du tissu trachéal; jamais par les cellules du tissu adipeux, quoique l'inflammation y soit très considérable. Il y a formation de tissu conjonctif, dans ces follicules, avec individualisation progressive de fibrilles non striées, aux dépens de la membrane cellulaire. Chez la Seiche **Goldner** (1928) a vu la mobilisation des fibrocytes qui deviennent des histiocytes migrants. **A. Jullien** (1928) a étudié en détail l'évolution des cellules sanguines de la Seiche au cours des réactions inflammatoires aseptiques provoquées par l'introduction, dans le derme du manteau, d'un fil stérilisé, ou par l'injection d'une goutte d'huile de Croton. Un grand nombre de cellules sanguines affluent à l'endroit traumatisé; on peut suivre la transformation de l'élément arrondi, à noyau bi-lobé et à petites granulations éosinophiles en fibroblaste par allongement progressif du noyau et du protoplasme et par élimination des granulations. Enfin **A. Labbé** (1928-1929) s'est attaqué au même problème. Il a introduit aseptiquement des stylets de celloïdine dans le manteau ou dans le pied de divers Mollusques gastéropodes et lamellibranches marins. Chez *Doris tuberculata*, il y a accumulation des amibocytes hyalins qui s'étalent sur le stylet et forment des plasmodes subissant en partie, dès le début, une nécrobiose autolitique. Puis toutes les variétés d'amibocytes affluent, tandis que ceux qui touchent l'inclusion s'allongent, deviennent quiescents et constituent une couche interne fibroblastique, avec « des strates en fibrilles conjonctives ».

Il n'y a pas de mitoses. En plus de ces deux zones phagocytaire et dégénérative il y en a une troisième occasionnelle, d'apparence épithélioïde, qui reste indifférenciée au moins neuf jours. Chez les Lamellibranches la couche dégénérative est considérable, la couche de fibroblastes faible, la couche plasmodiale n'existe pas.

Ces divers travaux établissent la possibilité de la formation du tissu conjonctif à partir des amibocytes des Invertébrés. Il y a d'abord afflux leucocytaire, fusion en plasmodes qui peuvent dégénérer, et édification de tissu conjonctif, même fibroblastique par retour des amibocytes hyalins à l'état quiescent. Remarquons que ces travaux ne portent que sur les Mollusques ou les Insectes et que ce processus est provoqué artificiellement.

III. — ÉTUDE MORPHOLOGIQUE ET STATISTIQUE

1^o MORPHOLOGIE.

Les tumeurs de *Nereis diversicolor* peuvent affecter deux types morphologiques assez tranchés, au moins au début de leur croissance. Nous verrons toutefois dans la suite, que ces tumeurs sont exactement de même nature; mais si leur aspect initial varie c'est parce qu'elles se développent aux dépens de formations différentes : les parapodes et les segments sétigères. Tous les stades de transition s'observant bien entendu entre ces deux types.

A. — Tumeurs des Parapodes.

Une *Nereis diversicolor* paraissant normale présente à un examen plus attentif, soit à droite, soit à gauche, soit des deux côtés à la fois, plutôt vers les régions moyennes du corps, mais cependant à un endroit qui peut varier d'une extrémité à l'autre, un ou plusieurs de ses parapodes hypertrophiés. Ceux-ci sont encore de coloration à peu près normale; ils sont parfois gonflés, semble-t-il, et les téguments sont tendus. A un stade à peine plus évolué, les parapodes tumoraux attirent d'emblée l'attention de l'observateur. Ce sont alors de petites formations plus ou moins globuleuses, dont l'extrémité libre encore pointue laisse passer ses acicules, ou au contraire

est arrondie et nue. Il y a décoloration et ces parapodes tumoraux sont blanc jaunâtre. Parfois, la réaction tumorale est localisée à une partie seulement d'un parapode et débute par un petit point blanchâtre à la face dorsale, ou à la face ventrale de sa base par exemple. Plus souvent aux faces antérieure ou postérieure. La petite



FIG. I. — Tumeur des parapodes de *Nereis diversicolor*. Observer le début de l'hyper-trophie des parapodes droits opposés à ceux tumoraux de gauche. Dessin de M. le Pr A. Prenant.

tumeur se développe, puis rencontre dans ce cas le parapode contigu en avant ou en arrière et se soude à lui. Il arrive aussi qu'une tumeur envahisse toute la base d'un parapode mais respecte l'extrémité libre. Celle-ci peut s'atrophier alors, jusqu'à disparaître, et l'on ne trouve plus que des moignons constitués par les bases tumorales. J'ai observé par exemple une *Nereis diversicolor* ayant de la sorte 15 moignons tumoraux du côté gauche du corps. Un parapode

tumoral peut rester isolé; mais il arrive assez souvent que le parapode symétrique du même segment sétigère subisse une répercussion tumorale, et présente un début d'hypertrophie ou soit même à un stade semblable d'évolution. On en voit un exemple dans le dessin de la figure I, qui a été exécuté par M. le Dr Prenant (Voir introduction).

De même la figure II, montre 3 parapodes tumoraux à gauche dont deux contigus avec légère soudure des bases, 1 à droite; et 2 autres au début : (les parapodes symétriques des deux parapodes contigus).

Une même *Nereis diversicolor* peut avoir à la fois un grand nombre de parapodes tumoraux contigus ou non. J'ai pu en observer jusqu'à 24 sur un même exemplaire, dont 6 paires de parapodes opposés, les segments sétigères étant indemnes. J'ajouterai enfin que cette sorte de tumeur est la plus fréquente en général. Dans un lot de 42 *Nereis diversicolor* tumorales par exemple, il y avait 61 tumeurs des parapodes propagées ou non, pour 25 des segments. Les plus grosses tumeurs des parapodes observées avaient environ la taille d'un et même deux segments sétigères.



Fig. I. — *Nereis diversicolor* : tumeur des parapodes. — La tumeur des parapodes est blanche, et se développe sur le parapode droit dont deux autres sont hypertrophiés.

B. — Tumeurs des segments.

Mais les tumeurs de *Nereis diversicolor* peuvent être localisées aux segments sétigères, des premiers aux derniers, sur les faces dorsale ou ventrale. Ce sont de petits points tumoraux blanchâtres à peine perceptibles, jusqu'à des tumeurs volumineuses, englobant complètement un ou plusieurs segments. Ces tumeurs peuvent être isolées ou multiples (3 et même 4 par *Nereis*, sans compter les tumeurs des parapodes).

Les points tumoraux des héli-segments grandissent et envahissent les tissus environnants. Une tumeur peut occuper tout un

hémi-segment, englober même le vaisseau dorsal ou ventral, et attaquer l'hémi-segment opposé. D'autres fois, on trouve de petites tumeurs, de la taille d'une tête d'épingle, situées semble-t-il juste sur le vaisseau dorsal; il est probable que le point initial de prolifération était immédiatement à côté du vaisseau. Quelques tumeurs, encore jeunes, paraissent parfois, au binoculaire, formées par la coalescence de deux et même trois points tumoraux.

Une tumeur de taille moyenne est par exemple celle de la figure III. C'est une petite masse blanc jaunâtre dorsale qui englobe deux

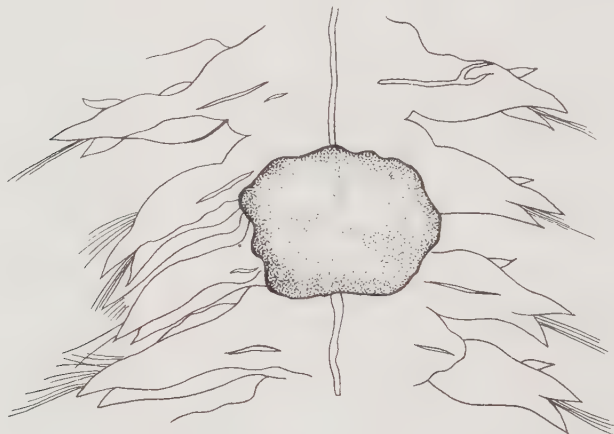


Fig. III. — Dessin à la chambre claire d'une tumeur des segments de *Nereis diversicolor*.
Face dorsale. Invasion à droite et à gauche des espaces interparapodiaux.

segments. Elle s'étend jusqu'à la base des parapodes correspondants, qui sont sensiblement normaux. On observe toutefois, de chaque côté, un début de progression, aux dépens des parois latérales du corps, entre les parapodes.

J'ai trouvé, enfin, une *Nereis diversicolor* qui portait une tumeur extrêmement volumineuse, dont la photographie est reproduite figure IV. L'annélide était de grande taille, de coloration normale, mais son tiers postérieur, non atrophié, était nettement gêné dans ses mouvements natatoires, de la tumeur à l'extrémité pygidiale.

Cette tumeur blanchâtre, implantée directement sur les tissus sains, englobait les faces dorsales de trois segments, respectant les faces ventrales et les extrémités des parapodes correspondants. Elle était, dans l'ensemble, rectangulaire, à angles arrondis, plus

haute que la *Nereis* n'était épaisse. Sa face supérieure était opaque vers ses bords, surtout à droite et à gauche, où l'on devinait facilement des points de prolifération aux dépens des parois latérales du corps. La partie médiane de cette face était mince et presque translucide. Toute trace de segmentation avait disparu.

2° PROPAGATION DES TUMEURS.

Des tumeurs de taille assez considérable réalisent fréquemment des types intermédiaires entre les tumeurs des parapodes et celles des segments. Il y a propagation à une formation différente, à partir du point initial de prolifération. C'est par exemple une tumeur segmentaire qui englobe un ou plusieurs parapodes, réunissant le tout en un seul bloc. Mais c'est surtout une tumeur des parapodes qui s'étend à un ou plusieurs segments, sur une face dorsale ou ventrale, ou les deux à la fois. Un mode fréquent est celui-ci : une tumeur se développe entre deux parapodes, soit aux dépens de ceux-ci, soit aux dépens de la paroi latérale du corps. Elle croît, les parapodes sont soudés à cette paroi. Puis la propagation se fait tout naturellement, par contiguïté, sur les segments. Elle s'effectue souvent en coin. On voit par exemple un bloc tumoral soudant deux ou trois

parapodes suivant l'importance de la tumeur et s'étendant sur les bords externes d'autant d'hémi-segments correspondants; mais la tumeur s'amincit alors, et au niveau des vaisseaux dorsal ou ventral, respectés ou non, n'occupe plus qu'un hémi-segment.

Ces tumeurs semblent incommoder assez peu les *Nereis diversicolor*. Les grosses les gênent seulement dans leurs mouvements,

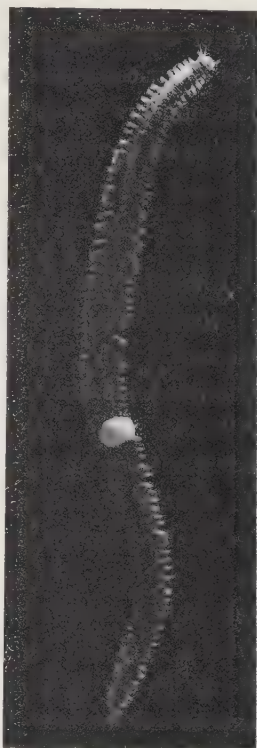


FIG. IV. — Photographie d'une *Nereis diversicolor* à tumeur segmentaire volumineuse, sur la face dorsale. Les parapodes paraissent indemnes.

mais ne paraissent pas les atteindre dans leur vitalité, ce qui du reste est assez compréhensible chez de tels animaux. Je signale toutefois la fréquence des cassures au niveau des tumeurs, qui réalisent incontestablement une région très fragile de l'organisme néréidien. Ces cassures plus ou moins complètes peuvent déterminer des évaginations du tube digestif entraînant la mort, ou des cicatrices bien souvent imparfaites. Enfin, presque chaque fois, les tumeurs ouvertes laissent échapper des oocytes. J'aurai l'occasion de revenir sur cette question.

3° FRÉQUENCE DES TUMEURS ET CONDITIONS DE MILIEU.

Il m'a semblé nécessaire, dès le début de ces recherches, d'étudier la répartition des *Nereis diversicolor*, tumorales, aux environs de Roscoff. Ne sont-elles pas groupées par îlots, ou au contraire distribuées selon une loi à préciser? Autrement dit, les résultats d'une étude statistique peuvent-ils permettre de penser à une étiologie infectieuse ou parasitaire, ou à une modification physico-chimique du milieu? Dans l'espoir de résoudre ce problème préliminaire, j'ai été explorer la vase noire où vivent ces *Nereis*, en plusieurs endroits, jusqu'à ce que je fusse certain de la signification générale des résultats obtenus. Mes statistiques ont été faites dans l'Aber à Roscoff, dans la baie de Penpoull, et surtout dans l'estuaire de la rivière la Penzé, en des points qui me semblent caractéristiques. J'ai du reste exposé ailleurs¹ les résultats de cette étude avec quelques détails, et il me suffira ici d'en résumer l'essentiel. Une fois rentré au laboratoire, je lavais puis j'observais minutieusement à la loupe ou au binoculaire si besoin était, les centaines de *Nereis* rapportées. J'isolais les tumorales et établissais ensuite le pourcentage de celles-ci par rapport à l'ensemble des exemplaires examinés. Je tranchais souvent les cas litigieux, tumeurs au début, points tumoraux, par un examen microscopique.

A. — *Estuaire de la Penzé.* — Les gisements explorés furent, en remontant l'estuaire, ceux du Pont de la Corde, du Pont d'Eon, du Banc des Myes, et près Penzès.

1. Sur la répartition d'une néoplasie de *Nereis diversicolor* aux environs de Roscoff. Essai écologique. *Bull. Biol. de France et de Belgique*, 1930, t. 64 (sous presse).

Au Pont de la Corde, je trouve en juillet-août 1928, 4 *Nereis diversicolor* tumorales pour 100 environ; en juillet 1929, 3,59 p. 100; ce qui fait un pourcentage moyen de 3,79 environ (voir tableau).

Au Pont d'Eon, la moyenne de trois explorations est 11,96 p. 100. Au Banc des Myes, je trouve une première fois 17,28 p. 100. La fréquence de la multiplicité des tumeurs sur une même *Nereis diversicolor* est, là, tout à fait remarquable. Certains individus en portent jusqu'à trois ou quatre, englobant parapodes et segments. Lors d'une deuxième exploration de ce même gisement, j'essaie de me rendre compte de la répartition dans le sens de la largeur de l'Estuaire. Or je trouve, comme je le prévoyais déjà alors, une

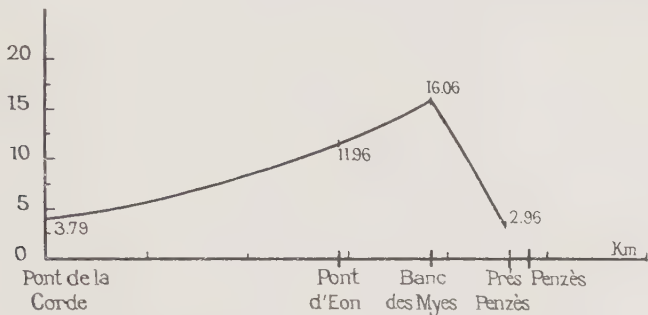


Fig. V. — Courbe de la répartition des *Nereis diversicolor* tumorales dans l'estuaire de la Penzé. Le pourcentage des tumeurs est porté en abscisses; en ordonnée sont les gisements dont les distances sont fixées d'après la carte au 1/50 000^e.

variation nouvelle et nette. Vers la limite inférieure des marées basses il y a 11,58 p. 100 de *Nereis diversicolor* tumorales; vers la limite supérieure des marées hautes, 19,32 p. 100. Le pourcentage moyen de tout le gisement est de 16,06 p. 100.

Enfin deux prélèvements opérés près Penzès à deux kilomètres plus loin en remontant la Penzé donnent un pourcentage de 2,93 seulement; avec de petites tumeurs, isolées et non propagées; notons que nous sommes là dans une région voisine de la limite de la zone d'extension des marées dans l'estuaire (**de Beauchamp**). La courbe figure V représente ces résultats. On voit que le nombre de *Nereis diversicolor* tumorales croît d'une façon continue et relativement lente, en remontant l'estuaire; passe par un maximum, puis décroît brusquement jusqu'à la valeur 2,93 p. 100. De plus, il est curieux de constater que la taille des *Nereis* et leur fréquence

par gisement, varient de même. Jusqu'au Banc des Myes et surtout à cet endroit, elles atteignent 10-15 centimètres et sont très nombreuses. Près Penzès elles n'ont plus que 3-5 centimètres et sont de plus en plus rares.

B. — *Gisement de l'Aber.* — Je n'ai trouvé dans l'Aber, à côté de Roscoff, que 3,68 p. 100 de *Nereis diversicolor* tumorales. Les *Nereis* quoique abondantes à cet endroit sont petites (5-6 cm. environ). Les tumeurs sont au plus de la taille d'une tête d'épingle.

C. — *Gisement près Penpoull.* — Dans ce gisement dont les conditions sont différentes, il y a 15 p. 100 environ de *Nereis* tumorales, toutes de grande taille (10-15 cm. et plus). Les tumeurs sont très petites, points tumoraux ou têtes d'épingles.

Les résultats d'ensemble de ces diverses statistiques sont groupés dans le tableau suivant. Le pourcentage général moyen des *Nereis diversicolor* tumorales des environs de Roscoff étant 8,17 p. 100 sur 3 236 exemplaires examinés.

DÉSIGNATION DES GISEMENTS	Nombre de <i>Nereis</i> EXAMINÉES	<i>Nereis</i> TUMORALES	POURCENTAGE	POURCENTAGE MOYEN
<i>Pont de la Corde</i> . . .	1928 300 env. 1929 528 Total 828	— 19	p. 100. 4 env. 3,59	p. 100. 3,79
<i>Pont d'Eon</i>	Total 443	52	11,96	11,96
<i>Banc des Myes</i> . . .	1) 243 2) 595 2 bis 259 Total 1 097	42 115 30	17,28 19,32 11,58	16,06
<i>Près Penzès.</i>	1) 192 2) 109 Total 301	6 3	3,12 2,75	2,93
<i>Près Penpoull.</i> . . .	214	—	15 env.	15
<i>Aber.</i>	353	13	3,68	3,68
Total des <i>Nereis</i> examinées	3 236		Pourcentage général moyen.	8,17

D. — *Discussion et facteurs de la répartition.* — Il est donc net, d'une façon générale, que les tumeurs sont d'autant plus abondantes, qu'on s'éloigne plus de la mer. Les résultats du gisement de l'Aber qui est au bord même de la mer et ceux traduits par la branche croissante de la courbe de répartition dans l'estuaire de la Penzé le démontrent. De plus les lots de *Nereis* à pourcentage élevé, à tumeurs volumineuses, proviennent de gisements où, dans l'ensemble, les individus sont nombreux et de grande taille. Toutefois la statistique de Penpoull peut paraître aberrante. J'y reviendrai. Mais rappelons-nous cependant que les *Nereis* y sont de grande taille, et que les tumeurs sont très petites.

J'ai montré que, parmi les facteurs que l'on peut retenir dans la recherche d'une explication de cette répartition, celui qui semble avoir le plus d'importance est la *dessalure*. Du reste l'examen des chiffres en fonction des localités y fait déjà penser tout naturellement. Mais l'argument devient beaucoup plus certain quand on analyse en détail les résultats obtenus par **Marcel Prenant et Marcel Duval** (1926) dans leur étude des variations de la salure dans quelques estuaires et notamment dans celui de la Penzé. La dessalure moyenne est logiquement plus considérable à mesure qu'on remonte l'estuaire, mais partout l'eau de surface est plus dessalée que l'eau de profondeur; les différences pouvant être considérables, approcher même de 20 grammes par litre dans le port de Penzès, qui est cependant à la limite de la zone d'extension des marées. Les conditions locales peuvent toutefois amener des perturbations à un endroit donné. Cette corrélation entre la dessalure et la fréquence des tumeurs paraît très nette; on la retrouve même dans le détail. Il y a au Banc des Myes, par exemple, plus de tumeurs à la limite supérieure des marées hautes, zone plus dessalée, qu'à la limite inférieure des marées basses.

Cependant un autre facteur, d'importance moindre, peut dans certains cas n'être pas négligeable : il s'agit de l'influence des temps d'immersions, que l'on sait avoir souvent une action considérable sur la répartition ou la variation de certaines espèces (**de Bauchamp; Marcel Prenant et Georges Teissier**, etc.). La vase est d'autant plus longtemps découverte qu'elle est plus éloignée de la mer et plus près des rives de l'estuaire. Sa dessiccation n'en est que plus

considérable. Cet argument semble devoir s'ajouter à celui de la dessalure dans l'explication de la branche croissante de notre courbe et de la variation de la taille et du nombre des *Nereis diversicolor* selon les gisements; par exemple le gisement de l'Aber où les *Nereis* sont petites et peu tumorales n'est baigné que deux à trois heures aux fortes marées mais par de l'eau à salure sensiblement normale.

*
* *

En résumé les *Nereis diversicolor* de la région de Roscoff sont atteintes de tumeurs parfois volumineuses et multiples, survenant aux dépens des parapodes ou des segments sétigères. L'étude statistique de cette affection montre qu'elle est d'autant plus fréquente que la vase où vivent ces *Nereis* est baignée par de l'eau plus dessalée, et soumise peut être, d'autre part, à une dessiccation plus prolongée. Mais la courbe de répartition dans l'estuaire passe par un maximum et décroît brusquement. Il convient de savoir pourquoi. Quelle est donc, d'autre part, l'origine de ces tumeurs?

IV. — ÉTUDE A L'ÉTAT FRAIS

1^o GÉNÉRALITÉS.

Prélevons des tumeurs de petite taille; étalons-les entre lame et lamelle dans de l'eau de mer dessalée aux 2/5^e (voir étude expérimentale), en les écrasant légèrement ou en les dissociant au besoin. Nous pouvons, rien que par l'examen de telles préparations, sans autre artifice le plus souvent, obtenir un grand nombre de renseignements.

La tumeur a l'aspect d'un petit disque grisâtre, homogène, dense, tranchant assez nettement sur les tissus sains d'alentour. Des formations ocreuses ou acajou, enkystées au sein des tissus tumoraux attirent surtout l'attention. Les unes sont arrondies ou ovalaires, groupées le plus souvent en îlots; quelques autres beaucoup plus rares sont très allongées.

Nous allons voir, en observant méthodiquement, qu'il s'agit d'oo-cytes et de soies en dégénérescence.

Mais pourquoi, tout d'abord, ces tumeurs paraissent-elles blanchâtres?

Vascularisation. — A la périphérie d'une tumeur des parapodes particulièrement, on observe un riche lacis de vaisseaux contenant du sang rouge vif. Un parapode à peine tumoral, au début de son hypertrophie, est toujours aussi vascularisé qu'un parapode normal. Il n'y a du reste pas changement notable de coloration à l'œil nu. Mais dès que la petite tumeur se précise, les cellules néoformées écartent les vaisseaux; puis le processus s'accroît et finalement la masse tumorale, si importante soit-elle, n'est presque plus irriguée dans ses parties profondes. On observe que les vaisseaux périphériques pénètrent seuls les couches externes de la tumeur; mais il n'y a pas de vaisseaux néoformés.

Pigmentation. — Une raréfaction des pigments normaux vert et brun des téguments, contribue de même à créer cette décoloration apparente des régions tumorales. On peut observer, cependant, que les téguments recouvrant une tumeur jeune, sont généralement pigmentés comme une autre région du corps; ce qui semble montrer leur non-participation au processus tumoral; mais ils sont distendus par la néo-formation, et de ce fait leurs grains de pigment plus clairsemés. Mais ceux-ci sont rares au niveau des tumeurs évoluées; ils paraissent alors avoir disparu des téguments.

2° DÉGÉNÉRESCENCE ET PHAGOCYTOSE DES OOCYTES.

A. — *Oocytes normaux.*

Les *Nereis diversicolor* sont le plus souvent bourrées d'oocytes en été, des premiers aux derniers segments; et il est facile de les étudier soit en étalant un parapode ou même un morceau de segment sétigère entre lame et lamelle, soit plus simplement en ponctionnant l'annélide avec une pipette finement effilée. Ce dernier procédé a l'avantage de permettre d'obtenir des oocytes isolés.

Les oocytes mûrs de *Nereis diversicolor* sont sphériques et volumineux. Ils peuvent avoir un diamètre de plus de 200 μ . Ce sont en coupe optique des disques arrondis non pigmentés, très chargés de grains de vitellus atteignant une taille assez considérable. Le noyau,

qui est central, ne se distingue à l'état frais que par une raréfaction apparente de ces grains de vitellus; il paraît de la sorte, en faisant des variations de mise au point, plus ou moins étoilé. Si l'on baigne quelque temps ces oocytes dans de l'eau de mer dessalée aux $2/5^e$ et chargée de Rouge neutre, on voit que les globules de vitellus sont uniformément colorés en rouge. De même ils se colorent vitalement en bleu par le bleu de Crésyl brillant. Toutefois, après ces colorations, il subsiste entre les grains vitellins, dans tout l'oocyte, mais surtout à sa périphérie, quelques autres globules arrondis, non colorés, et réfringents. Ils peuvent être très petits jusqu'à atteindre quelquefois la taille des grains de vitellus. Ils sont colorés en rose pâle par le bleu de Nil. Il s'agit donc de graisses neutres. Nous verrons plus loin, du reste, d'autres détails (Voir étude histo-chimique).

B. — *Oocytes dégénérés.*

☞ C'est en pleine tumeur que l'on voit les formations pigmentées que j'ai mentionnées précédemment. Celles dont nous nous occuperons ici, arrondies ou plus ou moins ovalaires, résistant à la pression de la lamelle, sont manifestement à première vue de même nature mais à des stades divers d'évolution. Les différences résident dans la taille mais tout particulièrement dans l'intensité de la coloration du pigment. Les unes sont ocre pâle, d'autres ocre intense; les plus nombreuses, enfin, celle que l'on trouve d'habitude, acajou.

Il est fréquent d'observer que, dans une même tumeur, ces formations sont à des stades très voisins de dégénérescence. Elles sont rarement isolées ou éparses dans le tissu tumoral; elles sont, au contraire, presque toujours très nombreuses, et groupées en îlots plus ou moins importants. J'ai pu, par exemple, dans une tumeur de petite taille, en compter dans un même îlot jusqu'à 55 pigmentées d'acajou.

Les formations ocre pâle ont une taille légèrement plus petite que celle des oocytes normaux. Le pigment y est réparti d'habitude d'une façon uniforme, sans que l'on distingue de vacuoles ou d'accumulation spéciale en un point. Elles sont généralement entières, mais il arrive qu'on en rencontre parfois qui subissent un processus

de fissuration à partir de la périphérie. Il y a alors séparation de fragments inégaux et plus ou moins anguleux tout d'abord (planche III figure 1). Si l'on colore vitalement une tumeur avec une solution de rouge neutre dans l'eau de mer dessalée aux $2/5^e$, on voit que les formations ocre pâle prennent lentement et uniformément une teinte framboise. Il est impossible d'y déceler un vacuome alors que celui-ci est mis en évidence dans les cellules avoisinantes.

Les formations acajou ont presque toujours un diamètre nettement inférieur à celui des précédentes. Elles sont plus opaques, plus épaisses, plus résistantes. On a l'impression d'une condensation et d'une évolution des éléments ocre. On n'y distingue à peu près jamais de fissuration. Mais on voit dans des tumeurs évoluées des fragments irréguliers et contigus. A ce stade de dégénérescence, ces éléments ne sont pas colorés par le rouge neutre (Voir étude histo-chimique).

On trouve du reste des intermédiaires entre les stades ocre et les stades acajou; par exemple des formations dont le centre est acajou alors que la périphérie est encore ocre; d'autres dont le pigment est acajou par plaques disséminées irrégulièrement. On observe alors, après coloration vitale au rouge neutre des teintes de transition : framboise brun par exemple.

Mais jusqu'ici la nature de ces formations peut paraître énigmatique et leur origine oocytaire douteuse. Je me suis donc efforcé de trouver des stades intermédiaires indiscutables, et j'y suis arrivé en examinant un grand nombre de tumeurs. Tantôt le processus de dégénérescence est central : on observe alors un oocyte d'apparence normale dans l'ensemble, et qui présente par exemple une ou deux larges plaques de pigment ocre pâle, à la place des grains centraux de vitellus; tantôt la dégénérescence débute par la périphérie de l'oocyte : le vitellus central est entouré d'une couronne plus ou moins régulière de pigment ocre pâle; ou bien encore des plaques ocres, grandes et petites, sont disséminées en divers endroits de l'oocyte. La dégénérescence semble commencer alors en plusieurs régions à la fois. Mais la rareté de ces stades intermédiaires, par rapport à l'abondance des stades évolués, autorise à penser que cette dégénérescence doit se poursuivre très rapidement jusqu'au stade acajou. La présence de quelques oocytes de taille presque normale,

mais déjà uniformément acajou semble même permettre de supposer que la dégénérescence a été particulièrement rapide dans ces cas, sans qu'il y ait eu condensation et diminution appréciable de taille entre les stades ocre et acajou.

Mais à un grossissement suffisant et en diaphragmant fortement avec l'aide au besoin d'une coloration vitale au rouge neutre, on s'aperçoit que les oocytes ne sont pas libres au milieu des tissus tumoraux. Le tissu qui semble avoir proliféré autour d'eux, les enveloppe d'une capsule quelquefois très épaisse. Il n'est pas rare de voir autour d'un ovule une gaine très dense de 4 ou 5 rangs de cellules conjonctives allongées. Les tumeurs jeunes sont uniquement formées, au début, d'oocytes dégénérés encapsulés étroitement par une gaine conjonctive. Cette gaine peut être particulière à chaque oocyte dégénéré. Mais on trouve assez souvent une autre gaine conjonctive encapsulant tout un îlot d'oocytes et contribuant de la sorte à lui assurer une individualité.

Des globules arrondis, réfringents, de taille variable, nombreux, parsèment encore les tissus tumoraux.

Des amibocytes sont extrêmement nombreux dans l'ensemble des tissus tumoraux, mais ils sont particulièrement groupés autour des oocytes dégénérés. On observe qu'autour des oocytes à dégénérescence avancée, spécialement autour de leurs fragments, il y a accumulation d'amibocytes bourrés de pigments soit ocre, soit d'habitude acajou. Plusieurs pénètrent même entre les fragments d'oocytes. Ce sont indiscutablement des phagocytes englobant les restes des ovules dégénérés.

Il y a donc chez *Nereis diversicolor* un phénomène de dégénérescence des oocytes; ceux-ci sont chargés d'abord d'un pigment ocre, puis il y a condensation et évolution du pigment qui devient acajou. Les oocytes dégénérés sont entourés d'une gaine conjonctive réactionnelle importante, qui contribue seule initialement à former une tumeur. Dans la suite les amibocytes semblent continuer à affluer alors que les oocytes sont fragmentés, puis phagocytés.

3° DÉGÉNÉRESCENCE ET PHAGOCYTOSE DES SOIES.

J'ai déjà signalé que dans ces tumeurs de *Nereis diversicolor*, on voyait souvent, au milieu des oocytes dégénérés, d'autres formations acajou dont la nature me fut longtemps énigmatique. On observe par exemple des globules légèrement ovalaires, parfois arrondis et de la taille des oocytes, mais qui semblent traversés de part en part par une petite baguette plus claire, sans structure, et qui fait légèrement hernie aux deux pôles. On peut aussi ne rencontrer que des globules présentant seulement une zone équatoriale plus claire, ce qu'on décèle par des variations de mise au point. Ces formations, quelquefois nombreuses et groupées en îlots, provoquent du reste les mêmes réactions que les oocytes dégénérés, et il est possible de voir qu'elles sont encapsulées, puis phagocytées. Mais quelle est donc leur origine?

En étudiant beaucoup de tumeurs à l'état frais, j'ai pu me rendre compte que ces globules acajou ne sont que des stades ultimes de la dégénérescence des soies de *Nereis diversicolor* et j'ai suivi tous les intermédiaires.

J'ai trouvé quelquefois des soies à peu près entières et peu dégénérées. Ce sont de longues formations pigmentées, présentant deux régions très différentes. La partie médiane est encore une soie typique, reconnaissable notamment à sa zone centrale cloisonnée de petits diaphragmes transversaux telle que l'a décrite **G. Pruvot** (1914) et qui est intacte généralement. Mais il n'en est pas de même de la zone corticale, où s'accumule un pigment qui paraît le même que celui des oocytes et qui évolue rapidement de l'ocre à l'acajou foncé. Sur cette couche pigmentée, généralement beaucoup plus épaisse que la soie proprement dite, s'accolle, tant bien que mal parfois, une membrane corticale qui semble boursouflée par endroits. Il n'est pas rare de distinguer des phagocytes à ce niveau. La figure 2 de la planche III représente une soie à ce stade de dégénérescence. Elle est tout entière entourée de pigment plus ou moins évolué selon les régions. L'extrémité postérieure de cette soie est intacte, elle est revêtue de pigment ocre. La gaine de pigment, à bords irréguliers, s'amincit et devient plus claire vers l'extrémité antérieure. Toutefois cette dernière est engagée dans un nouveau man-

chon volumineux de pigment acajou très foncé, où on ne peut plus la distinguer. On a l'impression nette que ce processus de dégénérescence a commencé d'abord par l'extrémité antérieure, peut être cassée, puis s'est propagée secondairement à toute la soie; l'extrémité postérieure dégénérant plus vite à son tour que les parties moyennes. La figure 3, planche IV, représente l'extrémité bulbair d'une soie en dégénérescence. On distingue des phagocytes à droite et à gauche — 5 en tout — paraissant s'introduire entre la membrane corticale qui est boursoufflée et la gaine de pigment. On retrouve de même une figure de phagocytose, aussi nette, à la partie gauche de la soie représentée à la partie supérieure de la figure I. Mais ce processus de dégénérescence se poursuit. Les soies sont bientôt entourées d'un pigment complètement acajou foncé, puis se fragmentent en morceaux plus ou moins longs. La gaine pigmentaire ne cesse de s'accroître d'autre part. Les aspects que l'on peut alors observer sont ceux, par exemple, de la figure 4. Il n'y a plus qu'un vestige de soie, aux extrémités d'une masse allongée et irrégulière de pigment très foncé. Ou bien ce ne sont que des globules paraissant traversés par une baguette plus claire, ou à zone équatoriale plus pâle auxquels j'ai fait allusion précédemment et que l'on peut examiner figures 4 et I. Il est dès lors impossible de rattacher à des soies de semblables formations, si on n'a pu suivre les stades intermédiaires. Il arrive aussi, mais très rarement, qu'au sein d'îlots comprenant par exemple des soies et des oocytes en dégénérescence (fig. 1, planche IV) on trouve des taches et des traînées de pigment noir. Ce pigment libéré, provient des acicules, très vraisemblablement.

Quelle est l'origine de cette dégénérescence?

Les soies de *Nereis diversicolor* englobées complètement dans les tumeurs des parapodes, ne sont dès lors plus fonctionnelles; elles subissent le même processus que les inclusions environnantes. Elles deviennent des corps étrangers, sont envahies par un pigment de dégénérescence, sont encapsulées, fragmentées, puis phagocytées.

Il semble aussi que cette dégénérescence puisse être primitive. Une soie cassée accidentellement dégénère du côté lésé. Puis la réaction gagne toute la soie. Mais il se peut que ce phénomène ait une cause plus générale. J'y reviendrai plus loin.

Il existe donc, dans les tumeurs de *Nereis diversicolor* un processus

de dégénérescence des soies exactement superposable, à celui de la dégénérescence des oocytes.

4^o GÉNÉRALITÉ DU PHÉNOMÈNE.

Mais la dégénérescence des oocytes et des soies de *Nereis diversicolor* se poursuit-elle seulement au niveau des tumeurs? Examinons à l'état frais, les parties paraissant saines, des *Nereis* tumorales. Examinons de même des *Nereis* complètement indemnes. Un excellent procédé, aussi, pour ces investigations, est celui qui consiste à fixer au formol des *Nereis* entières, à les aplatir sous un poids (dans le fixateur), à les déshydrater et à les monter « in toto » sans autre artifice. Les formations dégénérées résistent parfaitement à ces manipulations et, grâce à leur pigment, se détachent nettement des tissus non colorés.

On peut observer que les *Nereis* tumorales, possèdent, notamment à la base des parapodes des régions saines de leur corps, des oocytes et parfois des soies dégénérées. Il en est de même des *Nereis* indemnes. Mais ces formations qui sont aussi encapsulées, sont isolées ou groupées en très petits îlots. Dans les tumeurs, au contraire, les oocytes dégénérés forment des îlots très considérables. Il semble que l'on soit autorisé à penser que ces oocytes dégénérés sont accumulés en un endroit du corps comme pour être éliminés.

Mais si l'on examine des *Nereis* prélevées dans les divers gisements dont il a été fait mention (voir étude statistique), on remarque bien vite que la proportion des oocytes dégénérés varie considérablement. Par exemple, l'étude minutieuse des *Nereis* indemnes recueillies au Banc des Myes, où l'on trouve le maximum de tumeurs, et de celles recueillies près Penzès, un peu plus haut dans l'estuaire, où le nombre des tumeurs est minimum, est fort suggestive. Alors qu'en général les *Nereis* du premier gisement n'ont que peu d'oocytes dégénérés, celles du second en ont un nombre considérable. Elles en ont, surtout à la base des parapodes de chaque segment moyen, de très gros îlots de plus d'une cinquantaine, étroitement serrés, souvent incomptables. Ce fait est extrêmement net : plus on remonte l'estuaire de la Penzé, plus la dégénérescence des oocytes de *Nereis diversicolor* est importante. Cette dégéné-

rescence est en fonction directe des facteurs invoqués pour la répartition des tumeurs. *Les oocytes semblent dégénérer d'autant plus que l'eau est plus dessalée.*

5° DISCUSSION.

Les renseignements fournis par ces observations à l'état frais sont appréciables. Ils nous permettent à eux seuls de comprendre la genèse de ces tumeurs, dans lesquelles nous ne trouvons que des produits dégénérés, accumulés, provoquant une réaction conjonctive d'une intensité très remarquable. Nous ne pouvons cependant pas suivre cette réaction, du moins actuellement, ni expliquer cette intensité paradoxale. Mais d'autres problèmes particuliers se posent. Comment se forme le pigment de dégénérescence des ovules et des soies? Il est bien difficile d'y répondre, étant donnée la rareté des stades initiaux. Cependant j'ai pu observer, par exemple, des soies et des oocytes acajou, pris ensemble dans une large gaine de pigment plus clair. Il se peut que l'origine de ce pigment soit exogène, qu'il soit en quelque sorte concrété sur ces formations en dégénérescence. Mais ces tumeurs qui paraissent bien dues à l'irritation provoquée par la dégénérescence des oocytes, pourquoi ne sont-elles pas toujours plus nombreuses en remontant l'estuaire? Les oocytes paraissent dégénérer en fonction de la dessalure; le facteur irritatif ne fait que croître, or la courbe de répartition des tumeurs décroît brusquement. Y aurait-il contradiction? Bien au contraire. Les *Nereis* du Banc des Myes, ont autour de leurs inclusions en dégénérescence, une réaction conjonctive extraordinairement intense. *Les Néréis près Penzès n'ont autour de leurs nombreux et volumineux îlots d'oocytes pigmentés, qu'une réaction insignifiante.* A partir de ce gisement du Banc des Myes, à pourcentage maximum de tumeurs, la réaction conjonctive est de moins en moins considérable. Il semble qu'elle varie chez *Nereis diversicolor* comme les autres facteurs, taille et fréquence par gisement, qu'elle traduise en somme la vitalité de cette espèce, en fonction d'un milieu où elle vit paradoxalement, la dessalure étant trop considérable. Il m'est arrivé même de trouver au Banc des Myes, deux *Nereis* jeunes, de petite taille, très tumorales. Le milieu leur permettait de réagir. Il n'en est pas de même de celles près Penzès,

normalement de taille semblable ou même un peu plus grandes. A Penpoull les *Nereis* sont dans un gisement longtemps recouvert par la mer, et qui semble leur convenir; elles sont très grandes et leurs oocytes ne doivent dégénérer que peu. Il n'y a que de petits points tumoraux, plus nombreux parce que les *Nereis* sont grandes, riches en ovules et réagissent bien.

Ces tumeurs de *Nereis diversicolor* traduisent donc la réaction disproportionnée de cette espèce, à un facteur irritatif qui varie en fonction du milieu. Toutefois, il arrive que cette réaction conjonctive « de défense » ne puisse plus se faire, quand les conditions de milieu — particulièrement la dessalure — ne sont plus favorables.

V. — ÉTUDE HISTOLOGIQUE

Nous nous occuperons d'abord des aspects généraux de ces tumeurs; nous examinerons ensuite chaque détail important en particulier.

1^o ÉTUDE GÉNÉRALE.

A. — Tumeur à réaction conjonctive moyenne.

Prenons comme exemple, la tumeur de la figure VI. C'est dans l'ensemble une tumeur volumineuse survenue aux dépens d'un parapode gauche, spécialement de sa rame dorsale, et légèrement propagée au segment sétigère correspondant. Cette coupe transversale intéresse des parties normales de la *Nereis*. On peut observer le tube digestif, bien développé; le vaisseau dorsal; le vaisseau ventral, important, rejeté ici à gauche du tube digestif et relié à la région sus-nervienne; la chaîne nerveuse entourée de lamelles particulièrement abondantes au-dessus de la gouttière ventrale et surmontée de son petit muscle sus-nervien. Un puissant système musculaire entoure ces formations, contribuant à délimiter le coelome qui paraît vide d'oocytes. Les champs musculaires dorsaux et ventraux comprennent chacun un muscle droit et un gauche, nettement individualisés, et dont les lamelles musculaires ont une orientation radiée. Cette orientation est surtout nette au niveau des muscles ventraux, dont les lamelles ont un système d'attache com-

pliqué sur une lame contournée. Celle-ci est une des rares formations se colorant électivement par les colorants du collagène chez *Nereis*



FIG. VI. — Tumeur de *Nereis diversicolor*. Réaction conjonctive d'intensité moyenne. Coupe transversale. Fix. Helly. Color. Giemsa lent. V. vaisseaux. O. d. oocyte dégénéré. R. c. réaction conjonctive, P. parenchyme, C. l. cellules libres, I. îlot de cellules. Pour les autres détails voir l'explication du texte.

diversicolor (bleu au Mallory par exemple). Le système musculaire radié est entouré d'une très mince couche de fibres circulaires, recouverte par les téguments (épiderme et cuticule).

Toute la région gauche de la figure représente une coupe transversale de ce qu'on prend macroscopiquement pour la tumeur. La rame ventrale du parapode persiste, elle est subnormale et on y distingue quelques soies. Elle est accompagnée du cirre ventral qui est juste dans le plan de la coupe. La rame dorsale a disparu; elle est remplacée par une série de formations limitées par des téguments sinueux et irréguliers. La région centrale est occupée par un parenchyme extrêmement abondant et lâche, formant un réseau retenant diverses cellules dans ses mailles. Nous aurons du reste l'occasion d'y revenir. Dans ce parenchyme sont pincées des traînées musculaires, plus ou moins dissociées, voire fragmentées, et qui correspondent très vraisemblablement au système d'attache des acicules disparus. On y voit aussi de nombreux vaisseaux sanguins, de taille variable, coupés transversalement ou obliquement. Ils sont surtout groupés à la base de la rame ventrale du parapode, et de ce qui représente la rame dorsale. C'est là, du reste, leur place anatomique. D'autres vaisseaux, plus petits, sont çà et là dans le parenchyme mais pas dans la partie tumorale proprement dite dont nous devons nous occuper maintenant. Celle-ci est formée essentiellement par la juxtaposition de masses arrondies entourées de capsules plus ou moins épaisses, sans structure apparente. Ces masses ne sont autres que les oocytes dégénérés que nous avons étudiés à l'état frais. La capsule qui les entoure est formée par la réaction conjonctive, déjà signalée, mais, ici, dégénérant également. Ces oocytes dégénérés sont très nombreux, de taille variable selon le degré de leur dégénérescence, entiers, ou fragmentés. Bien que nous ayons vu, à l'état frais, qu'ils étaient pigmentés d'ocre et d'acajou, ils sont colorables et se montrent après inclusion à la paraffine intensément basophiles, présentant sur ce fond un granité plus sombre. La masse qui les entoure, leur constitue une capsule tantôt particulière, tantôt commune, basophile aussi et à la périphérie de laquelle sont souvent de nombreuses cellules libres. Une autre région tumorale se développe à la partie ventrale de la rame ventrale, on y retrouve les mêmes formations. Signalons autour des vaisseaux contigus, la présence d'un amas de cellules de différentes tailles, dont les plus petites sont étroitement groupées, formant un îlot. Remarquons enfin deux points impor-

tants. La masse tumorale tend, en haut, à décoller les téguments et à s'insinuer entre eux et le muscle; mais surtout elle s'infiltré dans la partie inférieure du muscle dorsal gauche qui est à ce niveau complètement dissocié; il y a là une figure très nette d'infiltration et de propagation.

B. — *Tumeur à réaction conjonctive forte.*

On trouve assez souvent des tumeurs volumineuses, dont la structure générale est la même que celle décrite précédemment, mais qui

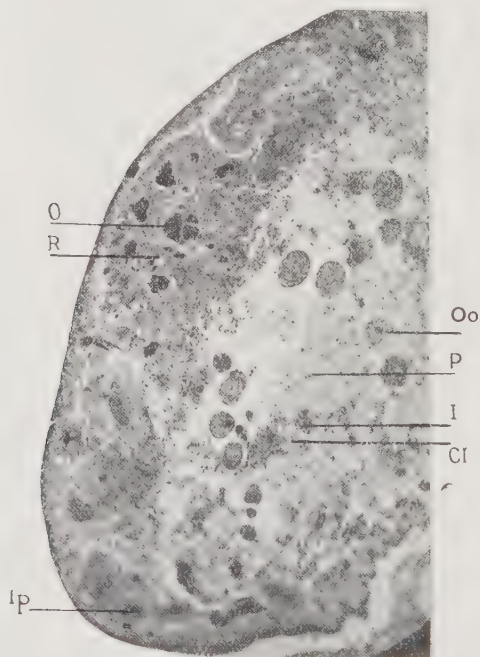


FIG. VII. — Coupe transversale d'une tumeur de *Nereis diversicolor*. Réaction conjonctive forte. Microphotographie. Fix. Bouin-Hollande. Color. Hématéine-Éosine. O. o. Oocyte normal. P. parenchyme. I. îlot de cellules. Cl. cellules libres. O. oocyte dégénéré. R. c. réaction conjonctive. I. p. inclusion pigmentée. Ocul. 8 Leitz. Obj. apo. 10 Zeiss. Réduc. 1/5.

sont caractérisées par une réaction conjonctive extrêmement considérable. La figure VII représente un de ces aspects. On voit la moitié d'une tumeur représentant deux zones distinctes. L'une, au centre, est occupée par un parenchyme à mailles plus ou moins

serrées, au sein duquel sont plusieurs oocytes à peu près normaux. On distingue par place des amas de cellules libres, parfois des îlots de petites cellules étroitement groupées. La deuxième zone est la zone tumorale proprement dite. Elle borde toute la tumeur, lui constituant une paroi épaisse, du parenchyme aux téguments. Du côté du parenchyme elle est formée par un amas de cellules libres, particulièrement nombreuses. Sa masse est constituée par une sorte de tissu réactionnel, dégénéré par place, ou disposé en lamelles concentriques autour d'une quantité d'inclusions. Celles-ci sont entières ou fragmentées, arrondies ou allongées, plus ou moins basophiles. Ce sont des oocytes dégénérés. D'autres inclusions, très denses, ont conservé leur pigment acajou qui a résisté à l'action des colorants. C'est surtout autour d'elles que le tissu réactionnel s'oriente en lamelles concentriques. Nous verrons qu'il s'agit des restes des soies dégénérées.

C. — *Autres types de tumeurs.*

Il arrive qu'on rencontre des néoplasies volumineuses où la structure précédemment décrite ne se retrouve que par places, généralement à l'endroit où la tumeur s'implante sur les tissus sains. Tout le reste n'est qu'une vaste poche contenant des oocytes plus ou moins dégénérés et encapsulés, des cellules libres extraordinairement nombreuses et surtout une quantité d'îlots arrondis ou légèrement allongés, formés de petites cellules très serrées et basophiles.

D'autres fois les coupes révèlent un autre aspect très curieux, celui en poche à oocytes tel que le représente la figure VIII. La tumeur est distendue par une accumulation d'oocytes normaux dans sa région centrale. Il se produit une sorte de poche herniaire, dont la paroi externe est très amincie. Ces oocytes, venus secondairement distendre cette tumeur, peuvent dégénérer à leur tour, ou être mis en liberté par rupture de la poche, ce qui arrive fréquemment. Les parois latérales de cette tumeur sont formées par un tissu réactionnel très évolué, autour d'oocytes très dégénérés et très réduits. Les parties les moins évoluées sont les moins basophiles.

D. — Tumeur au début.

Si jeunes qu'on les examine, ces tumeurs ont une structure générale qui est toujours la même. En coupant en série divers fragments de *Nereis diversicolor*, il m'est arrivé de trouver un des stades du début de la formation de ces tumeurs dans un parapode qui paraissait macroscopiquement indemne (figure IX). L'architecture du

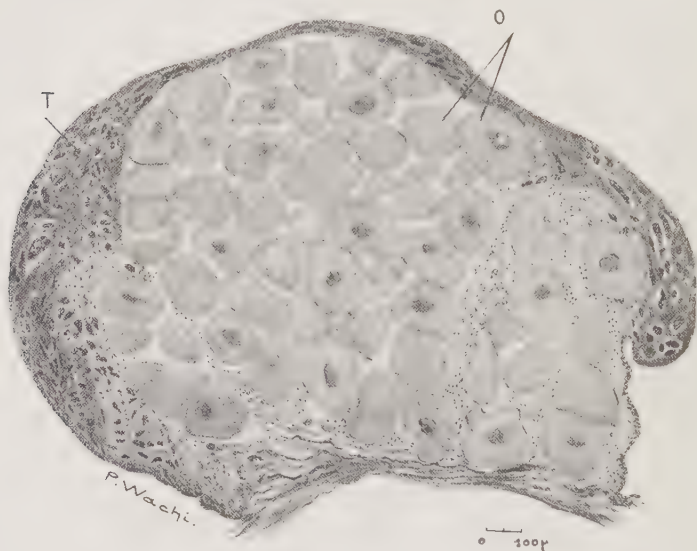


FIG. VIII. — Coupe longitudinale d'une tumeur de *Nereis diversicolor* Fix. Gilson. Color. Hématéine-Éosine. Aspect en poche à oocytes. O. oocytes normaux. P. Paroi tumorale avec oocytes très dégénérés.

parapode est à peu près normale; on voit les soies, l'acicule avec ses attaches musculaires, et le début de l'acicule de l'autre rame, coupé obliquement. De part et d'autre de l'acicule de ce parapode sont des îlots tumoraux, oocytes et réaction conjonctive. En suivant la série des coupes, on voit que ces îlots se rejoignent dans un autre plan que celui de l'acicule. Notons que la réaction conjonctive, déjà assez évoluée, est peu intense. Mais cette *Nereis* possédait ailleurs plusieurs parapodes tumoraux. D'une façon générale la réaction conjonctive est d'autant plus intense qu'elle est moins disséminée.

2^o ÉTUDE SPÉCIALE.

A. — Dégénérescence des oocytes.

a) *Oocytes mûrs normaux.* — Les oocytes normaux, mûrs, de *Nereis diversicolor* présentent des aspects un peu différents, selon les fixations et surtout les colorations. La fixation de Gilson par exemple donne de bons résultats et permet de bien distinguer les grains de vitellus et le nucléole. Mais la structure paraît beaucoup plus

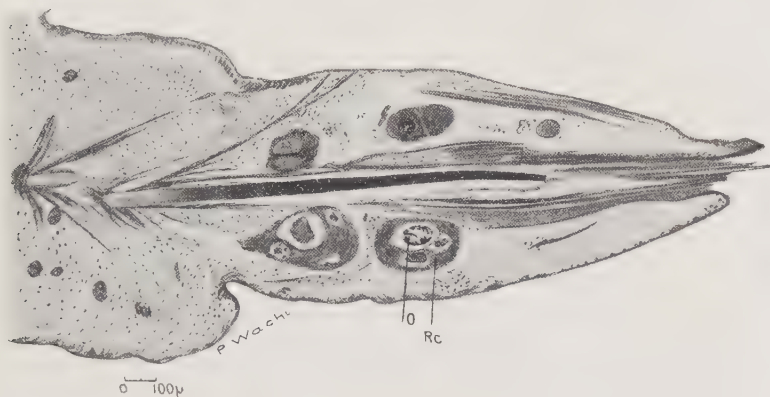


FIG. IX. — Début de la formation d'une tumeur dans un parapode de *Nereis diversicolor*. Coupe longitudinale. Fix. Mann. Color. Hématéine-Éosine. O. oocyte dégénéré. R. c. Réaction conjonctive.

compliquée après fixation au liquide de Helly et coloration de Mann. Les grains de vitellus sont très nets, arrondis, de taille variable et intensément colorés en rouge. Le noyau est violacé, au moins dans sa partie périphérique qui est réticulée. Le nucléole, central, volumineux, isolé dans une zone rose clair, est bleu violet, quelquefois rougeâtre quand la maturation est avancée, avec, au centre, un disque plus clair.

Après fixation de Dietrich-Parat et coloration par la méthode de Volkonsky, l'oocyte mûr a un noyau à chromatine généralement poussiéreuse à nucléole encore individualisé ou multiple. Le cytoplasme est garni de formations sphériques. Les plus nombreuses sont des vacuoles à l'intérieur desquelles est un précipité jaune verdâtre; elles correspondent aux grains de vitellus proprement

aits. D'autres, beaucoup plus rares, sont colorées et situées en général, à la périphérie de l'oocyte. Les plus petites sont rose vif; les plus grandes sont saumon. Un chondriome très abondant est réparti entre toutes ces formations, mais massé particulièrement autour du noyau. Les mitochondries colorées en grenat forment d'assez fins granules. Il me paraît toutefois dangereux de les caractériser plus. La fixation de Dietrich-Parat, excellente en général, laisse un peu à désirer, à ce point de vue, sur *Nereis diversicolor*.

b) *Oocytes dégénérés*. — Nous avons vu déjà que l'oocyte se

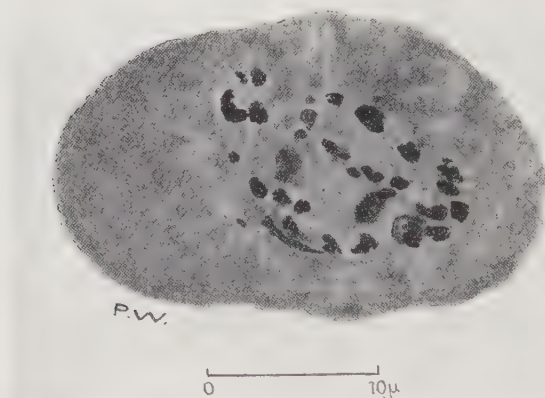


FIG. X. — Début de la dégénérescence d'un petit oocyte de *Nereis diversicolor*. Pycnose et caryorhexis. Basophilie Fix. Bouin-Hollande. Color. Hématéine-Éosine.

charge d'un pigment ocre dès le début de sa dégénérescence, et que, bientôt, toute structure cellulaire disparaît. L'étude cytologique confirme ces données, quoique les stades initiaux soient très rares, j'ai pu cependant suivre l'évolution de cette dégénérescence. L'oocyte devient progressivement basophile, et les grains de vitellus, plus petits, se voient à peine. Mais c'est au niveau du noyau que débutent et s'effectuent les phénomènes les plus importants (figure X). Celui-ci se gonfle; la substance chromatique se dispose en boules ou en fragments irréguliers, allongés, intensément basophiles et se colorant en masse. Puis ces blocs chromatiques se séparent et se morcellent tandis que la membrane nucléaire disparaît. Il y a

pyncose et caryorhexis Mais que devient cette chromatine? La figure 2 de la planche III nous le montre clairement. Elle passe dans le cytoplasme, qu'elle envahit peu à peu, sous forme d'un fin réseau basophile. De petits grains chromatiques subsistent aux nœuds de ce réseau. Le noyau est alors complètement vidé de sa substance, on ne voit plus que sa place qui se détache en clair. Un nucléole, volumineux, gonflé, basophile, résiste encore. Mais la dégénérescence continue, le nucléole disparaît à son tour, quoique tardivement; le réseau chromatique perd de sa netteté, les grains au contraire restent nets. A ce stade les oocytes ne sont plus, en coupe, que des disques basophiles parsemés d'un granité encore plus basophile. De telles formations ne rappellent en rien leur origine. Les fixations et les colorations mitochondriales ne permettent pas d'y déceler un reste de chondriome; il en est de même pour le vacuome, après diverses imprégnations argentiques (Cajal, Cajal alcool, Da Fano). Un oocyte à un tel stade est représenté figure 3, planche III; c'est un disque safranophile, en voie de fragmentation, entouré d'une couronne de boules de graisse colorées en noir par l'acide osmique (Fix. Flemming). C'est particulièrement à ce stade qu'on observe les figures de phagocytose. Les phagocytes se rencontrent, en effet, assez souvent entre les fragments de tels oocytes. L'action combinée de cette dégénérescence et de la phagocytose aboutit finalement à la disparition à peu près totale des restes de l'oocyte. On peut observer alors des images comme celles de la figure XI. La place qu'occupait l'oocyte est parsemée d'un maigre réseau d'une substance dégénérée et basophile. Il convient de remarquer que ce processus du passage de la chromatine dans le cytoplasme est le même que celui qui a déjà été décrit chez les Vêrtébrés, par exemple par **Flemming** (1885) dans les cellules de la granulosa lors de la dégénérescence des éléments folliculaires, **Henneguy** (1894) au cours de l'atrésie des follicules de Graaf, **Bouin** (1897) lors de l'involution du tube séminifère, etc.

B. — *Les amibocytes et la réaction conjonctive.*

Depuis **Milne-Edwards** (1837), **Quatrefages** (1850), **Claparède** (1867), **Ehlers** (1864-1868), etc., de nombreux auteurs ont

étudie les amibocytes des polychètes : **Kükenthal** (1885), **Eisig** (1887), **Cuénot** (1889-1891-1897), **Knoll** (1893), **Racowitza** (1894), **Gravier** (1897), **Caullery et Mesnil** (1898), **Picton** (1898), **Goodrich** (1898), **Fauvel** (1899), **Siedlecki** (1903), **Galvagni** (1905), **Fage** (1906), **Kollmann** (1908), **A. Dehorne** (1914 à 1930), **Romieu** (1921, 1923), **Fauré-Fremiet** (1925, 1927), **A. Prenant** (1929). Je donnerai seulement, ici, quelques détails susceptibles de nous intéresser directement. **Romieu** distingue des leucocytes hyalins, des leucocytes granuleux et des éléocytes. Pour lui les éléocytes sont des cellules abondantes lors de la période de maturation des éléments génitaux, bourrées de gouttelettes graisseuses et pouvant, dans les formes jeunes, contenir des granulations oxyphiles de réserve. **Romieu** y signale aussi la présence de « corps en fuseaux » qu'il prit d'abord pour des cristalloïdes, puis pour des sarcolytes avec **A. Dehorne**. A propos des leucocytes hyalins, **Romieu** en décrit de fusiformes pouvant s'allonger en lanière et qu'il considère comme une forme d'activité, d'où la présence de fibrilles acidophiles dans leur cytoplasme (p. 63) : ce sont des figures de phagocytose musculaire. Cette conception est d'abord celle de **Dehorne** (1922-1923) lorsqu'il décrit des phagocytes contenant des « bottes de fibrilles, formant des fuseaux pointus, plus volumineux, tordus ou même recourbés en croissant » et qu'il appelle encore « *sarcolytes en lanière de fouet* ». Mais poursuivant de nouvelles recherches, **Dehorne** ajoute (1925) : « Le cœlome des *Nereides* montre en tous temps, particulièrement celui de *Nereis diversicolor*, des leucocytes allongés renfermant un système de fibres parfois assez grosses, enroulées dans le cytoplasme en lanière de fouet ; beaucoup de ces éléments ne sont pas des phagocytes en train de digérer des fibres musculaires, mais de véritables linocytes. » **A. Prenant** (1929) déclare de même : « Je n'ai jamais vu de formes intermédiaires entre les lamelles musculaires et ces filaments intra-cellulaires », et suppose que ces filaments sont d'origine nucléaire.

Les linocytes de *Nereis diversicolor* sont assez nombreux dans certaines conditions, et constituent bien réellement un type particulier de cellules. Ce sont, comme mes recherches m'en ont convaincu, des amibocytes hyalins à l'état quiescent. On peut les observer le plus

généralement sous forme de grandes cellules allongées mesurant 20 μ de long environ sur 5 μ de largeur maxima. Une des extrémités est arrondie ou en fuseau très court, l'autre progressivement effilée (fig. XV). Le noyau est excentrique, situé vers la grosse extrémité; il est allongé dans le sens de la cellule et mesure environ 8 μ de longueur. Il possède un réseau chromatique fin, avec quelques caryosomes. Le cytoplasme, homogène, est parcouru par les éléments du linome. Celui-ci est formé de filaments qui, semblant appliqués et confondus sur la surface du noyau, cheminent jusqu'au bout de l'extrémité effilée où ils se rejoignent le plus souvent. On distingue généralement deux filaments ou groupe de filaments latéraux et un ou deux médians; ils sont surtout safranophiles, fuchsiophiles, et faiblement sidérophiles. Suivant l'état d'activité de la cellule, on peut voir ce linome affecter des formes très variées, depuis les gros fuseaux épais, à extrémités effilées, jusqu'aux filaments plusieurs fois contournés sur eux-mêmes.

* * *

J'ai parlé précédemment de « réaction conjonctive ». Nous allons voir que celle-ci est uniquement due à des transformations des amibocytes de *Nereis diversicolor*. Je décrirai ce processus tel que j'ai pu le reconstituer, après examen de nombreuses préparations de tumeurs aux principaux stades d'évolution. La figure 3 de la planche III nous montre ce mode de réaction à son début. Un oocyte moyennement dégénéré, en voie de fragmentation, couronné de grosses boules de graisse, est étroitement entouré de plusieurs cellules libres. Les plus éloignées de l'inclusion sont en forme de fuseau épais; elles peuvent mesurer environ 25 à 30 μ de long sur 8 μ de large. Leur noyau est ovalaire, à grand axe dirigé dans le sens de celui de la cellule, assez pauvre en chromatine, avec quelques caryosomes. Leur cytoplasme est hyalin, parcouru dans le sens de la longueur par 4 ou 5 filaments qui se rejoignent généralement à leurs deux extrémités. Ces cellules sont manifestement des linocytes qui tendent à s'arrondir. Leur direction est en général la même, une de leurs extrémités pointues étant tournée vers l'oocyte dégénéré, comme s'ils progressaient vers lui. Puis on distingue

d'autres aspects cellulaires plus près de l'oocyte. Les linocytes s'arrondissent nettement. Le noyau se déforme, se renfle par une de ses extrémités, et tend à s'arrondir. Le cytoplasme subit la même évolution, tandis que le linome disparaît progressivement et totalement, comme s'il fondait dans le protoplasme. L'aspect, dès lors, est tout autre. Ces amibocytes, pouvant varier de $10\ \mu$ à $15\ \mu$, entourent étroitement l'oocyte dégénéré. Leur cytoplasme forme de larges lames qui se fusionnent réalisant, si l'on veut, des sortes de cellules géantes, ou mieux de plasmodes, enkystant l'oocyte. D'autres restent libres, et s'introduisent entre les fragments de l'oocyte qu'ils phagocytent. Mais diverses cellules, encore, parsèment cet îlot réactionnel. Les unes, arrondies, atteignent $15\ \mu$ de diamètre, ont un noyau ovalaire souvent déformé en croissant et repoussé à la périphérie de la cellule, alors que le cytoplasme est chargé de boules de graisse, souvent volumineuses ($8\ \mu$) et étroitement groupées. Notons la présence de deux petits amas de granulations, colorés par la safranine, dans le cytoplasme d'une de ces cellules. Il y a, enfin, des cellules uniquement granuleuses. On en distingue une, arrondie, de $16\ \mu$ de diamètre, à petit noyau réniforme, et qui présente dans son cytoplasme deux amas de granulations dans des vacuoles. Un de ces amas, à granulations très serrées, atteint $6\ \mu$ sur 8 . Il y a encore d'énormes granulocytes ovaires en général, mesurant $20\ \mu$ de long sur $12\ \mu$ de large environ. Leur noyau est arrondi, très pauvre en chromatine, rejeté vers la membrane cellulaire. Leur cytoplasme est bourré d'une très grande quantité de granulations arrondies, inégales, dont les plus grosses ont près de $1\ \mu$. Ces granulations sont intensément safrano-
philes.

On retrouve, en somme, toutes les sortes de cellules amiboïdes de *Nereis diversicolor* : linocytes, éléocytes, granulocytes. Mais ces cellules sont déjà en partie modifiées; de plus, certaines d'entre elles dérivent manifestement les unes des autres. Par exemple, la transition entre linocytes et amibocytes arrondis, avec perte progressive du linome, est tout à fait certaine.

Il y a là une confirmation nette des travaux antérieurs de divers auteurs et tout particulièrement de ceux de **Fauré-Fremiet** sur le *passage des amibocytes de l'état quiescent à l'état actif*. Cette transfor-

mation n'étant ici que le premier stade d'un processus d'inflammation. Mais quelle est l'évolution ultérieure de ces cellules?

Les oocytes dégénérés sont bientôt entourés d'une couronne plus ou moins épaisse d'amibocytes actifs qui tendent à former un syncytium. Mais tandis que la dégénérescence des oocytes

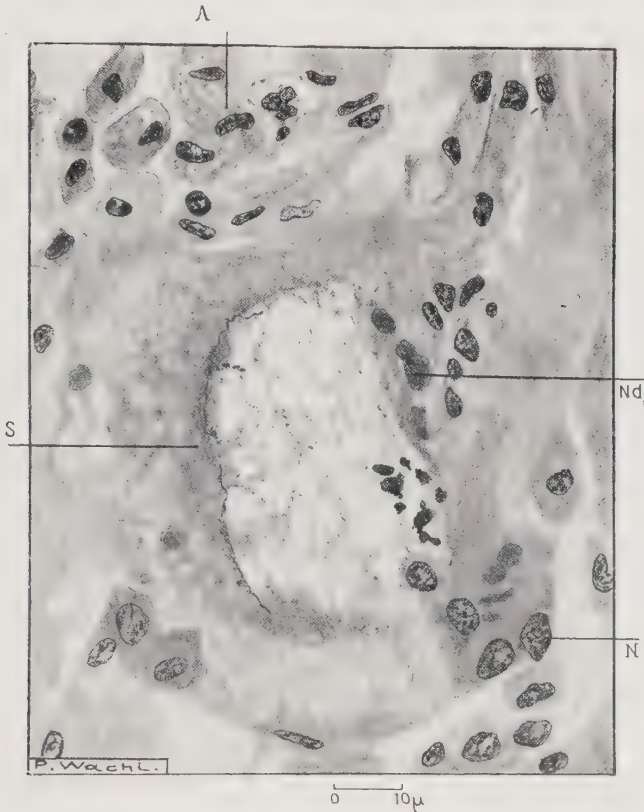


FIG. XI. — Oocyte et syncytium réactionnel très dégénéré. Fix. Bouin-Hollande. Col. Hématéine-Éosine. S. syncytium nécrotique. N. noyau normal. N. noyau dégénéré. A. amibocytes en voie de coalescence.

progresses rapidement, on observe qu'un processus concomitant de dégénérescence se manifeste dans ce syncytium, à partir des couches les plus proches de l'inclusion, et s'étend par voie centrifuge. La figure XI représente un stade avancé de cette évolution nécrotique. Un oocyte très dégénéré, presque complètement détruit, est entouré d'un syncytium en voie de nécrose. Celui-ci

paraît formé d'une substance granuleuse, d'autant plus basophile qu'elle est plus près de l'oocyte, et est parsemé de noyaux eux-mêmes à divers stades de dégénérescence; ce sont les témoins de la structure cellulaire primitive. Les noyaux périphériques sont à peu près normaux; ils sont arrondis ou ovalaires, parfois anguleux, avec une substance chromatique assez dense, bien colorée. Quelquefois ils sont encore entourés de cytoplasme, soit isolément, soit par groupes, établissant la transition avec les amibocytes normaux

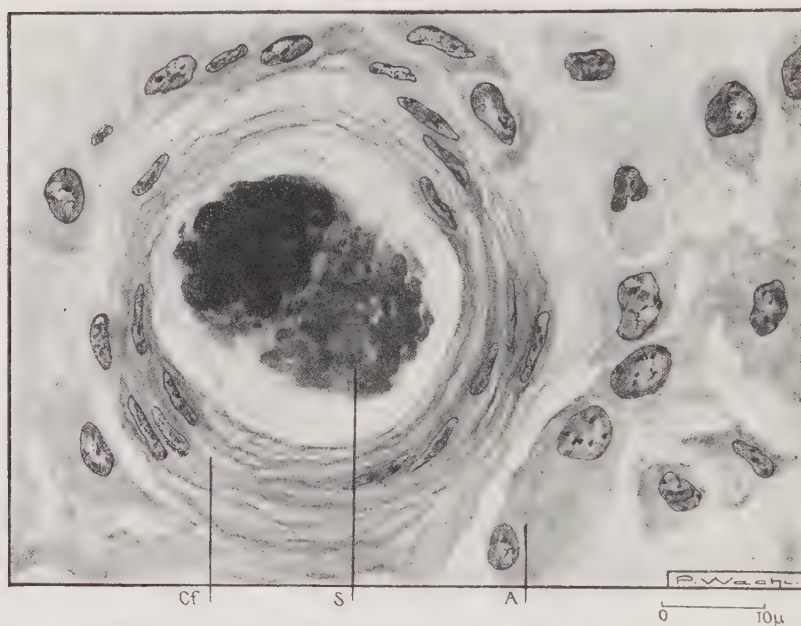


FIG. XII. — Réaction autour d'une soie dégénérée. Fix. Bouin-Hollande. Color. Hématéine-Éosine. A. amibocytes coalescents. C. f. couche d'allure fibroblastique. S. soie dégénérée.

en voie de coalescence que l'on voit à la limite du dessin. Mais dans la zone interne du syncytium la dégénérescence de ces noyaux arrive à être complète, très rapidement. Ils se gonflent, se déforment, prenant parfois des aspects en bissac : il y a chromatolyse progressive; ce sont bientôt de petits nodules légèrement acidophiles, sans structure, qui se fragmentent, puis se confondent avec le syncytium nécrotique.

Cependant les éléments réactionnels ne dégèrent pas toujours.

On peut observer dans certains cas, généralement autour des fragments de soie dégénérée, une évolution tout autre. La figure XII nous montre, autour d'une telle inclusion, deux zones inflammatoires très distinctes. Nous connaissons la couche externe, c'est celle à amibocytes actifs en voie de coalescence. Ces amibocytes disposés en cercle sont normaux, leur protoplasme forme des lames étendues, irrégulières qui se rejoignent. La couche interne enkyste véritablement l'amas de pigment qui représente la soie. Elle est formée d'une couronne cytoplasmique à peu près uniquement constituée par des fibrilles sinueuses, peu colorées ici, et parsemées de noyaux très différents de ceux que nous avons vus. Ceux-ci sont normaux, avec un réseau chromatique bien basophile et sont très allongés, dans le sens des fibrilles. L'ensemble représente un aspect nettement fibroblastique. J'aurai du reste l'occasion de revenir plus longuement sur ce sujet.

Jusqu'ici, les divers processus histologiques décrits ne sont que des réactions inflammatoires dues, il est vrai, à la dégénérescence de formations normales de *Nereis diversicolor*, et d'une intensité particulièrement considérable. Mais ce ne sont là, somme toute, que des phénomènes d'enkystement et de phagocytose dont le principe est bien connu. Il convient de justifier les termes de néoplasie et de tumeur, que j'ai employés. Je le ferai par leur critère même : la *néoformation*. Nous avons vu, en effet (figure VII) que dans les tumeur à réaction conjonctive forte, il y avait un véritable tissu réactionnel englobant les diverses inclusions. Nous devons nous occuper maintenant des éléments qui forment ce tissu, puis de leur organisation.

C. — La lymphogénèse dans les tumeurs de *Nereis diversicolor*.

Nous avons rencontré dans ces tumeurs à diverses reprises, des îlots de petites cellules, étroitement groupées. Le nombre de ces îlots est parfois très considérable, et nous avons vu que certaines grosses tumeurs en étaient complètement remplies. Nous en avons une idée en examinant la figure XIII. Ces îlots parsèment un parenchyme lâche, à inclusions graisseuses. Ils sont arrondis ou allongés,

très basophiles dans l'ensemble. On voit parfois à leur périphérie des cellules plus grosses, puis d'autres; puis, enfin, des linocytes typiques qui sont du reste nombreux. A un fort grossissement on distingue bien la structure des îlots (fig. XIV). Dans une masse protoplasmique plutôt basophile sont de nombreux noyaux, arrondis ou ovalaires de 4 à 5 μ en moyenne, et très serrés. Ces noyaux ont un

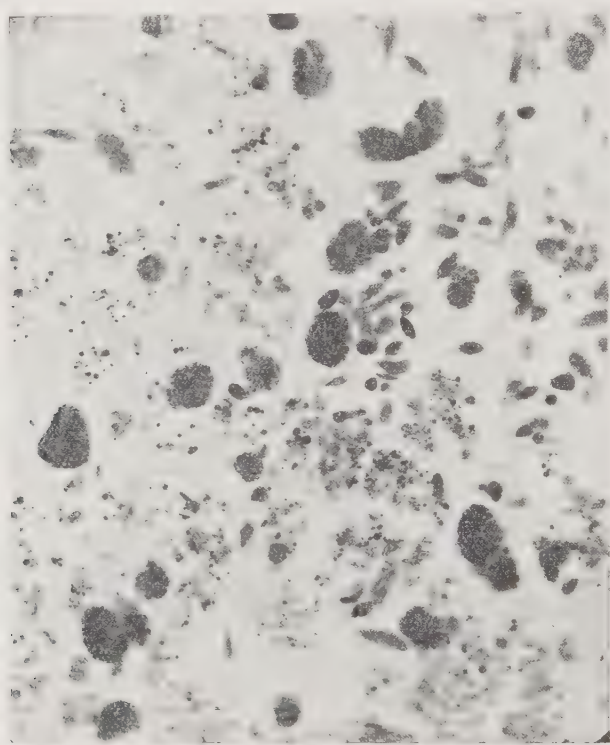


Fig. XIII. — Îlots de lymphogénèse et amibocytes dans le parenchyme central d'une tumeur. Fix. Flemming. Color. hématoxyline au fer. Éosine. Microphoto. Ocul. 8 Leitz. Obj. apo. 4, Zeiss.

riche réseau chromatique avec des caryosomes très fortement colorés par l'hématoxyline au fer. Je n'ai jamais observé de caryocinèses; d'autre part la présence fréquente de noyaux ovalaires, égaux le plus souvent, orientés parallèlement, accolés ou plus ou moins juxtaposés, me permet de croire qu'il y a multiplication par amitose. Il n'y a pas de noyaux pycnotiques. En exécutant des varia-

tions de mise au point on arrive à distinguer, surtout entre les noyaux périphériques, des ébauches de membranes cellulaires, qui délimitent ainsi de minces lames plasmatiques, mais il n'y a jamais, et par n'importe quelle coloration, de capsule autour de ces îlots et de stroma à leur intérieur. Ce sont en somme des sortes d'agrégats d'éléments cellulaires en voie d'individualisation et de multiplication amitotique. Quelle est leur signification? Il ne s'agit pas évidemment d'ovogénèse comme on en voit dans les parapodes, mais ne serait-ce pas des figures de spermatogénèse? Cependant les *Nereis diversicolor* qui ont ces îlots, ont des oocytes; il faudrait admettre qu'elles sont hermaphrodites, alors que les mâles sont très rares. De plus on ne peut suivre la transformations de la lignée séminale mâle.

Le cas que je viens de décrire est un cas moyen, celui que l'on rencontre le plus souvent; mais en examinant beaucoup de ces

îlots, on suit toute une évolution de leur taille et de leurs éléments cellulaires. Il y a de petits îlots dont les éléments sont petits; d'autres plus gros, formant quelquefois des masses considérables. Les éléments les plus volumineux sont à la périphérie, où l'on peut suivre la formation indiscutable de lignées cellulaires très intéressantes. L'hypothèse la plus vraisemblable est que ces formations sont des *îlots de lymphogénèse*. Leur structure rappelle en effet beaucoup celle des organes lymphoïdes décrite principalement par **Kollmann** (1908). Il y a cependant quelques différences. **Kollmann** insiste sur la présence d'un stroma, qui chez les Annélides et les Mollusques est constitué par des cellules étalées anastomosées par leurs prolongements. On rencontre des cellules libres dans les mailles du stroma, et parfois des mitoses, qui peuvent survenir par poussées. Cependant chez plusieurs espèces, les auteurs n'ont pas vu de caryocinèses et on a décrit des divisions directes chez d'autres,

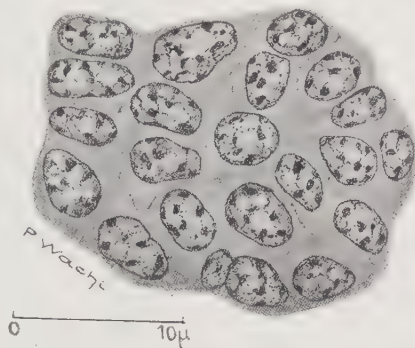


FIG. XIV. — Un îlot de lymphogénèse. Ébauches de membranes cellulaires. Fix. Flemming. Color. Hématoxyline au fer. Éosine.

par exemple **Ladreyt** dans la glande lymphogène de *Sipunculus nudus*. Rappelons-nous de plus que ces descriptions sont celles d'organes fonctionnant dans des conditions normales. Les cellules formées dans ces îlots, deviennent-elles des amibocytes? Dans ce cas la réalité de leur nature d'îlots de lymphogénèse serait prouvée.

A la périphérie de certains gros îlots, on voit de petites cellules nettement individualisées; d'autres libres; enfin tout un amas consi-



FIG. XV. — Formation du linocyte dans les tumeurs de *Nereis diversicolor*. Fix. Flemming. Color. panoptique de Pappenheim après mordantage au lugol. I, Cellule au stade I de Kollmann, c, centrosome. II, Cellule au stade II. III, Prolinocyte, IV, Linocyte.

dérable de ces petites cellules libres, de linocytes, de granulocytes, de cellules graisseuses. Mais on peut arriver à trouver de petits îlots à partir desquels on peut suivre ces lignées cellulaires en place et indiscutablement cette fois, sans rapprochements artificiels. Les plus petites cellules que l'on rencontre (fig. XV) sont arrondies et mesurent environ 5 à 6 μ de diamètre. Leur noyau arrondi est volumineux, à réseau chromatique riche, très basophile, avec de nombreux caryosomes. Le cytoplasme très légèrement basophile ne forme qu'une mince couche autour du noyau. Après fixation

au liquide de Flemming on distingue souvent un volumineux centrosome. Ces cellules sont en somme les cellules au stade I décrit par M. Kolmann. Puis le protoplasme grossit et devient un peu plus basophile; le noyau fait de même et s'allonge. On ne voit plus de centrosome. Disons que cette cellule est au stade II. Enfin elle redevient progressivement acidophile, elle est fusiforme avec un long noyau faiblement coloré. Un filament mince, recourbé, s'isole dans le cytoplasme, très près du noyau. C'est, si l'on veut, un *proli-*



FIG. XVI. — Formation des cellules graisseuses et granuleuses dans les tumeurs de *Nereis diversicolor*. Fix. Flemming. Color. panoptique de Pappenheim après mordantage au lugol. I, Stade I, II, Stade II de la cellule graisseuse, c, centrosome; g, boule de graisse; G, jeune granulocyte; p, mince couche périphérique de protoplasme non granuleux.

nocyte, de 12 à 14 μ . de long, d'où dérive directement le linocyte typique de *Nereis diversicolor* (voir p. 290). Cette lignée cellulaire est bien individualisée; notons que le cytoplasme est toujours homogène, dense, sans qu'il y ait jamais de granulations ou d'inclusions graisseuses. Il est toutefois difficile de trancher la question de l'origine du linome. La facilité avec laquelle il évolue et disparaît suivant l'état physiologique de la cellule, semble en faire un consti-

tuant cytoplasmique. Mais certaines affinités tinctoriales, sa naissance contre le noyau peuvent faire penser aussi à une origine nucléaire, comme **A. Prenant** le supposait. Mais on peut suivre une autre lignée cellulaire à partir d'autres îlots. On retrouve les mêmes cellules au stade I. Toutefois le stade II est très différent (fig. XVI). La cellule a grossi, elle est toujours arrondie. Son noyau à nombreux caryosomes se déforme, se lobe, prend l'aspect d'un noyau de polynucléaire. On peut voir un centrosome près du noyau. Le cytoplasme est acidophile, hyalin, parsemé de plusieurs petites boules graisseuses, colorées en noir par l'acide osmique, et qui grossissent et augmentent de nombre. La cellule peut finalement avoir un cytoplasme rempli de boules de graisses, souvent très volumineuses (pl. III, fig. 3). Cependant il arrive que l'on trouve de ces cellules au stade II, dont le cytoplasme présente en plus quelques granulations, groupées généralement en petits amas. Il semble qu'elles établissent une transition vers la lignée granulocytaire proprement dite. Dès le stade I des granulations naissent dans le cytoplasme; elles sont groupées et denses le plus souvent et envacuolées. Puis elles se séparent tardivement et envahissent peu à peu tout le cytoplasme, mais semblent limitées très longtemps par une vacuole. Il y a cependant des cellules encore au stade I, avec quelques petites granulations éparses dans le cytoplasme. Corrélativement le noyau est repoussé à la périphérie du cytoplasme, dans la zone non granuleuse, prenant un aspect en croissant. On a finalement l'aspect du granulocyte typique, souvent énorme, bourré de granulations arrondies, inégales, intensément colorées par exemple, par la safranine (pl. III, fig. 3). Celles-ci, dans les conditions étudiées, ont toutes la même affinité tinctoriale, et sont violet foncé après la coloration panoptique de Pappenheim. Il s'agit de granulations amphi-basophiles. Elles sont de plus sidérophiles, la différenciation de l'hématoxyline permettant de voir que les granulations évoluées, les plus grosses, retiennent peu la laque ferrique.

En résumé il y a formation au moins de deux lignées cellulaires distinctes, à partir des leucocytes hyalins au stade I de **Kollmann** ou microlymphocytes de **Romieu**. L'une est la lignée linocytaire, passant par le stade II de **Kollmann**, ou grands lymphocytes de

Romieu, que cet auteur compare aux monocytes des Vertébrés et pouvant dériver du revêtement péritonéal. L'autre est la lignée adipo-granuleuse, moins riche, aboutissant à la formation soit des éléocytes de **Rosa** (1896) et de **Picton** (1898), etc., qui existent chez les Nereidiens (**Romieu**, **A. Prenant**), soit des granulocytes. Mais pour **A. Prenant** les éléocytes ne sont que les éléments du parenchyme grasseux devenus libres. Les granulocytes proviennent des leucocytes hyalins au stade II de **Kollmann**. De même **Caullery** et **Mesnil** (1898) ont signalé qu'à l'état de jeunesse, les leucocytes des Cirratulien sont dépourvus de granulations. **Galvagni** (1905) aussi, pour ceux de *Clénodrilus*, etc. Cependant **Romieu** pense qu'il y a différenciation des granulocytes dès le début. C'est ce que nous avons trouvé ici pour la série adipo-granuleuse. En tout cas il ne semble pas qu'il y ait une séparation génétique très tranchée entre éléocytes et granulocytes, puisqu'on trouve des intermédiaires entre les deux séries. Pour **A. Prenant** ne sont envacuolées que de grosses granulations se transformant ensuite en gouttes de graisse. Or nous avons vu que les amas de granulations contenus dans une vacuole finissent par envahir complètement le cytoplasme. La plupart des auteurs décrivent les granulations leucocytaires des polychètes comme acidophiles. **Kollmann** cependant signale que celles de *Nephtys Hombergi* sont amphophiles; **Romieu**, contrairement à **Knoll** (1893), que chez les Capitellien elles sont amphobasophiles; cet auteur note, en outre, que la basophilie est plus accentuée dans les cellules évoluées. Chez les Glycérien il y a des leucocytes à granulations basophiles métachromatiques. Je n'ai trouvé dans les néoplasies de *Nereis diversicolor* que des granulocytes à grains ampho-basophiles.

Mais quelle est l'origine de cette masse abondante d'amibocytes? On sait que ceux-ci chez les Polychètes proviennent souvent d'un bourgeonnement de l'épithélium coelomique ou d'organes dits lymphoïdes (**Kukenthal** (1885), **Meyer** (1887), et surtout **Cuénot**, **Kollmann**, **Romieu**). **Romieu**, par exemple, décrit chez *Amphitrite rubra* des épaississements du péritoine, sur les muscles obliques, qui donnent des cellules libres; il *n'a pas vu de mitoses*. Mais, dit **Romieu** : « ce processus est surtout marqué sur l'épithélium des petits vaisseaux qui traversent le coelome » (p. 252) par exemple

particulièrement chez *Perinereis cultrifera*. On peut observer ces deux modes de formation avec une grande netteté et une intensité étonnantes dans les tumeurs de *Nereis diversicolor*. Le revêtement péritonéal des muscles, surtout, s'épaissit. Un noyau s'arrondit, soulève une mince couche protoplasmique qui s'individualise progressivement. Finalement une cellule au stade I est libérée, qui se



FIG. XVII. — Formation d'amibocytes par le revêtement péritonéal des muscles. Série hyaline. Fix. Bouin-Hollande. Color. Hématéine-Éosine. P, revêtement péritonéal; M, lamelles musculaires en partie dégénérées; N, noyau et lame protoplasmique en voie d'individualisation; I, amibocyte au stade I; A, cellule au stade I en amitose.

divise bientôt par amitose, puis évolue comme on le voit figure XVII. Mais c'est le deuxième mode de formation à partir du revêtement des vaisseaux qui est surtout intense; il s'agit principalement des vaisseaux parapodiaux que l'on trouve à la base des tumeurs. La figure XVIII nous en montre un coupé longitudinalement, traversant un parenchyme lâche, parsemé de grosses boules de graisse

et dont le revêtement donne naissance, d'un côté, à de nombreuses cellules lymphoïdes. Celles-ci sont groupées en amas très irrégulier, elles sont très basophiles, mal individualisées, quoique l'on puisse suivre les séries de cellules et présentent des figures de division directe. Puis de jeunes îlots arrondis, un peu plus loin, rappellent en tous points ceux que nous avons décrits précédemment. Cer-

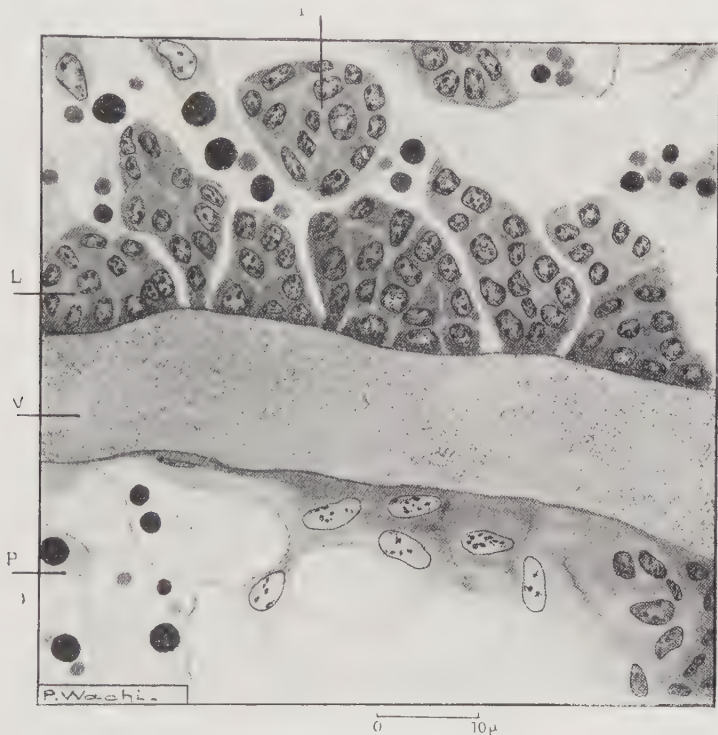


FIG. XVIII. — Lymphogénèse à partir du revêtement des vaisseaux dans les tumeurs de *Nereis diversicolor*. Fix. Flemming. Color. Hématoxyline au fer, Éosine. V, vaisseau; P, parenchyme lâche à inclusions graisseuses; L, bourgeonnement des cellules lymphoïdes; I, îlot de lymphogénèse.

taines tumeurs de *Nereis diversicolor* sont donc le siège d'un processus très actif de lymphogénèse. Que deviennent tous ces amibocytes *néoformés*?

D. — L'organisation du tissu conjonctif.

Toute cette masse très considérable d'amibocytes afflue autour des oocytes dégénérés et des soies, ou entoure les îlots réactionnels déjà formés. On peut assister alors à une évolution curieuse de ces

éléments, surtout à la limite du parenchyme central, vers la zone tumorale proprement dite. Les linocytes s'allongent démesurément,



FIG. XIX. — Linocyte géant dont le linome évolue vers la fibre conjonctive dans une tumeur de *Nereis diversicolor*. Fix. Bouin-Hollande. Color. Mallory.

par leurs deux extrémités, devenant régulièrement fusiformes (fig. XIX). Ils peuvent atteindre près de 100 μ . Le noyau reste à peu près semblable tout d'abord; mais le linome acquiert des proportions inaccoutumées. Il tend à former un filament unique, volumineux, à extrémités effilées, constituant un axe cellulaire sinueux. Le cytoplasme est réduit à une mince couche hyaline entourant ce filament, dont l'accroissement semble être l'activité principale de la cellule. Mais le linome s'allonge toujours aux dépens du protoplasme et finalement la coalescence d'un grand nombre de telles formations qui sont cependant encore à l'état quiescent, aboutit à l'organisation d'un tissu très particulier d'allure conjonctive (pl. III, fig. 4). On voit des fibrilles très longues et flexueuses, intriquées, mais orientées dans le même sens dans l'ensemble, particulièrement bien mises en évidence par la fuch sine dans la coloration de Mallory. Le cytoplasme est extrêmement réduit et peu visible. Des noyaux allongés sont accolés aux fibrilles. Toutes ces formations dérivent directement des linocytes géants que l'on retrouve du reste par places. Elles sont complètement néoformées. Dans les mailles de ce tissu plus ou moins lâche sont des phagocytes hyalins ou granuleux, contenant des inclusions phagocytaires particulièrement visibles quand il s'agit du pigment d'une soie dégénérée.

Ce sont ces fibrilles qui étroitement serrées et disposées concentriquement autour de certaines inclusions donnent, avec les noyaux alors très allongés, le type fibroblastique à la réaction conjonctive (fig. XII).

Mais on peut assister aussi à leur dégénérescence, surtout autour des oocytes dégénérés; elles se gonflent légèrement, puis perdent peu à peu leur colorabilité. Elles disparaissent enfin au sein de toute la masse réactionnelle dégénérée, finement granuleuse et basophile dans laquelle la technique de Dietrich-Parat et la coloration de Volkonsky mettent en évidence, par places, de très fines granulations rouges qui sont peut-être des restes de mitochondries. Les linocytes peuvent donc évoluer de telle sorte qu'ils forment un tissu particulier, dont les fibrilles représentent le linome. Mais il n'y a pas évolution vers la substance collagène. Inversement y a-t-il formation de fibrilles dans les plasmods que nous avons rencontrés précédemment; y a-t-il en somme récupération de l'équivalent du linome? La démonstration est difficile à donner ici, d'autant plus que la dégénérescence s'étend rapidement autour des oocytes. Cependant la présence, parfois, de fibrilles dans la couche réactionnelle la plus interne tout près des oocytes, dans celle qui correspond probablement au plasmode hyalin initial que l'on retrouve dans les couches externes, permet de le supposer.

E. — *Considérations générales.*

On sait que la maturation des produits génitaux provoque chez les Annélides des modifications générales très considérables, même chez les formes non épitoques où elle « entraîne les mêmes phénomènes histologiques et physiologiques... » disent **Caullery et Mesnil** (1898). Il n'y a guère que **A. Dehorne** (1922) et **A. Prenant** (1929) qui se soient spécialement occupés de cette question en ce qui concerne *Nereis diversicolor*, forme qui paraît bien non épitoque. Pour **Dehorne**, la musculature longitudinale a ses fibres dérangées, et parfois rompues, précisément aux endroits où l'on voit des figures qui représentent de la phagocytose musculaire. Mais il semble qu'il y ait précédemment transformation intime de la substance contractile. De même il y a histolyse des muscles annulaires avec formation de sarcolytes différents. Les téguments s'amincissent de plus en plus mais l'épithélium digestif reste intact. En résumé, la myolise est abondante. **A. Prenant** qui a étudié minutieusement cette question trouve — comme **Dehorne** — des sarcolytes anucléés

mais leur formation par phagocytose est « exceptionnelle et sans importance ». Du reste les signes d'histolyse musculaire sont peu accentués. Il n'y a pas d'histolyse des muscles annulaires. Il y a dégénérescence cireuse des lamelles musculaires avec gonflement, acidophilie, puis chute dans le *cœlome*.

D'autre part, d'une façon générale, pour **Charrier** (1921), la fibre musculaire de la *Néréis*, à type axial, prend le type latéral ou externe chez l'*Heteronereis*. De même, pour **Dehorne** (1926) et **A. Prenant**. Chez *Nereis diversicolor* en imminence de maturité, les lamelles musculaires gardent leur type axial, les éléments à type externe étant exceptionnels (**A. Prenant**). Mes résultats sont à peu près les mêmes que ceux de **A. Prenant**. Notons que les exemplaires que ce savant et moi avons étudiés proviennent de la même localité. Au niveau des tumeurs de *Nereis diversicolor*, il y a en général des phénomènes de myolise, mais leur importance n'est pas très considérable. On note une désorganisation des lamelles, de type axial, du gonflement, de l'acidophilie; les sarcolytes sont rares. Il y a souvent infiltration d'éléments libres entre les lamelles, mais je n'ai pas vu de phagocytose musculaire indiscutable. Les téguments et le tube digestif restent normaux.

Cependant ces phénomènes même peu accusés peuvent, à juste raison, être interprétés comme une ébauche d'épitoquie. On a vu (voir historique) les constatations et les hypothèses très intéressantes à cet égard de **A. Dehorne**. Le phénomène de la dégénérescence des soies ne constitue-t-il par un argument de plus? La généralité de ce fait ne peut s'expliquer uniquement par des cassures des soies de *Nereis diversicolor*, en dehors de celles qui dégénèrent dans les tumeurs mêmes. Il paraît y avoir un processus primitif de dégénérescence, lié à une cause générale, et il me semble raisonnable de le rattacher à ce bouleversement de toute l'histo-physiologie de *Nereis diversicolor* lors de la maturation, puis de la lyse des oocytes; bouleversement qui a généralement pour résultat, entre autres, la formation d'un nouveau type de soies, lors de l'épitoquie vraie.

On a de même signalé à propos de l'épitoquie une raréfaction des amibocytes lors de la maturation des produits sexuels. Par exemple **Schröder** (1886) pour les éléocytes de *Nereis diversicolor* (d'après **Romieu**). Mais on a surtout insisté sur les variations du « tissu

connectif adipo-sexuel » de **Claparède** (1868) qui, pour **A. Prenant**, correspond vraisemblablement au tissu des organes lymphogènes, diversement décrits par plusieurs auteurs (**Kükenthal** (1885), **Meyer** (1887, 1888), **Cuénot** (1891), **Kowalevsky** (1889, 1894, 1896), **Cantacuzène** (1897), **Fage** (1906), **Kollmann** (1908), **Dehorne** (1922), **Romieu** (1923, 1925). **Dehorne** a trouvé que chez *Nereis diversicolor* ce tissu grasseux subissait une forte diminution pendant la sarcolyse. **A. Prenant**, au contraire, insiste beaucoup sur son développement, qu'il met en rapport de causalité avec la dégénérescence musculaire. **A. Prenant** décrit ce tissu, comme « un reticulum cellulaire, au sein duquel les oocytes étaient disséminés et dont les mailles contenaient une foule de grains fortement sidérophiles et de taille inégale... dans lesquels il faut certainement voir des dégénérats quelconques, fournis peut-être par des oocytes » (p. 77). J'ai trouvé ce tissu très développé dans certaines tumeurs (fig. VI). C'est un parenchyme très peu serré, avec des noyaux assez peu nombreux, ovalaires, pâles, peu riches en chromatine. Ce réseau retient dans ses mailles des amibocytes et des oocytes normaux, mais surtout, ce qui est très caractéristique, une quantité de boules de graisse, disséminées irrégulièrement et quelquefois assez volumineuses. Je n'ai pas rencontré d'organes globuligènes individualisés, la lymphogénèse étant particulièrement active autour des vaisseaux. Il n'y a notamment pas accumulation d'amibocytes autour des néphridies qui, souvent englobées dans les tumeurs, sont normales et très chargées de grains d'excrétions, arrondis, inégaux et de nature lipoidique (bruns après fixation de **Dietrich-Parat** et coloration à l'hématoxyline de **Kultschitzky**). Cette abondance des produits d'élimination dans les néphridies est encore une des modifications observées lors de la maturation des éléments sexuels (**Fage** (1906), **Fage et Legendre** (1927).

Une notion générale qu'il faut aussi retenir de cette étude est l'aptitude réactionnelle considérable de *Nereis diversicolor*, aptitude que nous avons vu être directement influencée par la composition physico-chimique du milieu. Il m'est arrivé de trouver — très rarement, il est vrai — des tumeurs dues uniquement à l'irritation causée par la dégénérescence des soies; ce que je n'ai pu mettre en évidence qu'en suivant toute la série des coupes, ou une fois en obser-

vant à l'état frais. J'ajouterai encore un fait pour illustrer cette remarque. L'épithélium digestif de *Nereis diversicolor* est fréquemment parasité. On peut rencontrer des exemplaires, portant d'ailleurs des tumeurs dues à la dégénérescence des oocytes, qui réagissent avec tant de force contre les parasites — des Grégarines vraisemblablement — qu'il en résulte une hyperplasie considérable. Celle-ci rappelle quelque peu les formations observées par **Caullery**

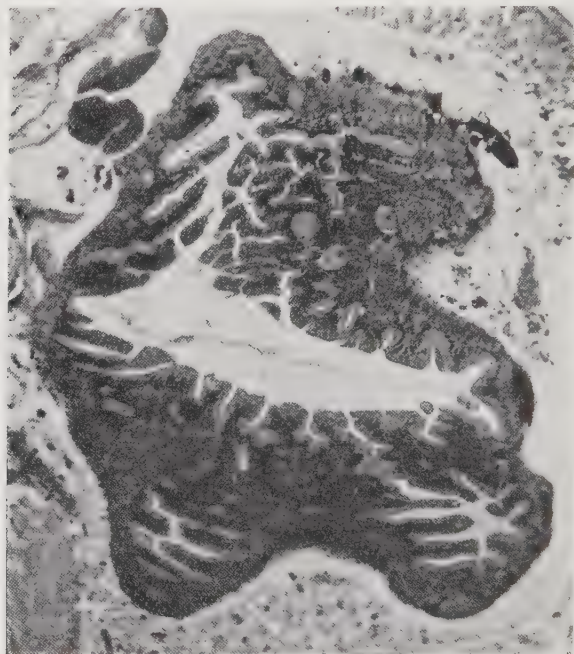


FIG. XX. — Coupe transversale d'un tube digestif hyperplasique de *Nereis diversicolor*, parasité par des Grégarines. Fix. Bouin-Hollande. Color. Hématéine-Fosine. Microphoto. Ocul. 8, Leitz. Obj. apo. Zeiss, 8.

et **Mesnil** chez *Potamilla Torelli* et qu'ils ont appelées « néoformations papillomateuses ». L'hypertrophie des cellules parasitées par les Grégarines est du reste bien connue depuis les travaux de **Laveran et Mesnil** (1900), **Caullery et Mesnil** (1901), **Siedlecki** (1901). Mais il ne semble pas qu'on ait décrit une réaction aussi intense qu'ici (fig. XX). L'épithélium digestif forme de longues villosités vers la lumière intestinale. Les noyaux, au lieu d'être ovalaires, peu riches en chromatine et situés en général vers le tiers

basal de la cellule, sur une même ligne, sont arrondis, très basophiles, extrêmement nombreux et massés au centre des villosités néoformées auxquelles ils constituent une sorte d'axe. Des Grégarines sont enkystées dans ces villosités.

En somme *Nereis diversicolor* constitue un excellent matériel pour les recherches sur les réactions conjonctives ou l'inflammation chez les Invertébrés. Il est certain que si on choisissait cette espèce pour étudier la réaction provoquée par l'introduction d'un stylet de celloïdine ou d'autres corps étrangers, on obtiendrait d'excellents résultats.

La dégénérescence des oocytes et des soies provoque une réaction intense chez *Nereis diversicolor*. Les amibocytes affluent, passent de l'état quiescent à l'état actif et forment un plasmode qui entoure l'inclusion et qui dégénère aussi le plus souvent. De plus, au niveau même des tumeurs, il se poursuit un processus très actif de lymphogénèse à partir du revêtement des vaisseaux et aussi de l'épithélium cœlomique. Les amibocytes néoformés s'organisent en tissu conjonctif autour des îlots réactionnels, les fibres de ce tissu n'étant que le linome de linocytes géants. L'ensemble des formations dégénérées, des éléments libres et du tissu néoformé, constitue une tumeur bénigne vraie.

VI. — ÉTUDE HISTOCHIMIQUE

1° COMPLÉMENTS HISTOCHIMIQUES SUR LES OOCYTES.

A. — *Oocytes normaux.*

Nous avons déjà des notions sur la structure et la composition des oocytes mûrs normaux (chap. iv et v). Il suffira de donner ici quelques détails complémentaires.

Nous savons que les grains de vitellus prennent les colorants vitaux; ils s'agit vraisemblablement d'un vitellus très peu condensé. Du reste ces grains sont plus ou moins colorés suivant leur évolution. Les grains volumineux, évolués, sont centraux; ce sont eux que nous avons vu représentés, lors de l'étude histologique, par des vacuoles avec un précipité; les grains de petite taille, plus jeunes, sont à la

périphérie de l'oocyte, ce sont eux qui sont de couleur rose et saumon après la coloration de Volkonsky. Le réactif de Millon colore ces divers grains de vitellus en brique, ce qui montre leur nature protéique. Le résultat est le même après fixation dans le liquide de Erréra (acide tartrique à 5 p. 100 dans l'alcool absolu) (élimination des groupes phénoliques). Les globules réfringents vus à l'état frais, entre les grains de vitellus, surtout à la périphérie de l'ovule, ne prennent pas les colorants vitaux et sont roses au bleu de Nil. Après action de l'acide osmique (fixateur de Flemming) ils sont les uns gris foncé, les autres gris clair. La réaction à l'hématoxyline de Kultschitzky après fixation selon Dietrich-Parat est négative, ainsi que la réaction de Ciaccio. La coloration par la solution alcoolique de Soudan III est aussi négative, les grains de vitellus peu évolués étant un peu plus colorés (de même qu'au Kultschitzky). On peut conclure qu'il s'agit de globules de graisses neutres, plus ou moins chargées d'acides gras. Le traitement par la gomme iodée, pour la mise en évidence du glycogène, ne donne qu'une très faible teinte brune, non caractéristique, de tout l'oocyte.

B. — *Oocytes dégénérés.*

La réaction de Kultschitzky après fixation de Dietrich-Parat est négative de même que celle de Ciaccio. Mais nous avons vu qu'après fixation au liquide de Flemming les oocytes dégénérés étaient souvent entourés d'une couronne de boules de graisse, assez volumineuses et colorées en noir par l'acide osmique. D'autre part j'ai décrit le passage progressif de la chromatine dans le cytoplasme lors de la dégénérescence. J'ai vérifié histochimiquement que les grains basophiles qui parsèment les oocytes très dégénérés sont bien de provenance nucléaire. Je me suis servi de la réaction nucléaire de Feulgen mise au point par Verne (1927). Cette réaction à la fuschsine-acide sulfureux met en évidence d'une façon générale l'acide thymonucléique et les nucléines. Elle fut positive pour les granules basophiles des oocytes dégénérés.

Mais le pigment des formations dégénérées doit être déterminé.

2^o ÉTUDE SPÉCIALE DU PIGMENT DE DÉGÉNÉRESCENCE.A. — *Pigment des oocytes.*

Nous avons suivi l'évolution de ce pigment qui d'ocre pâle devient par condensation acajou. Je décrirai ensemble quelques réactions histochimiques, faites à partir de l'état frais, aux stades ocre et acajou.

Colorations vitales. — *Rouge neutre dans l'eau de mer dessalée aux 2/5°.* — Les oocytes au début de la dégénérescence, à pigmentation ocre pâle, prennent lentement une coloration framboise, uniformément, sans répartition vacuolaire. Les oocytes à dégénérescence très avancée, à pigmentation acajou, restent tels quels, sans prendre le rouge neutre. On observe des teintes de transition entre les oocytes framboise et les oocytes restés acajou, par exemple : framboise brun.

Lipoïdes et graisses. — *Bleu de Nil.* — Les oocytes au début de la dégénérescence prennent une coloration brun-verdâtre, puis dans la suite bleue.

Les oocytes à dégénérescence avancée restent acajou. Quelques-uns cependant prennent une coloration bleue à la périphérie, le centre restant tel quel.

Soudan III. — Les oocytes, ocres ou acajou, ne semblent pas colorés par le Soudan III. Il est toutefois difficile d'apprécier une variation très légère dans les teintes rouge orangé, étant donnée la teinte naturelle du pigment.

Vapeurs d'acide osmique. — Les oocytes dégénérés, ocre ou acajou, ne sont pas colorés en noir, et restent tels quels; même après renforcement de la coloration des graisses par l'alcool à 70°.

De plus la teinture et les vapeurs d'iode ne donnent pas de complexe coloré du pigment des oocytes aux divers stades de dégénérescence.

Protéines. — *Réaction de Millon.* — Les oocytes prennent uniformément une coloration rouge brique.

La réaction de Millon faite après fixation de vingt-quatre heures

dans le liquide de Erréra, permet encore de colorer les oocytes dégénérés en rouge brique.

Réaction du biuret. — Pas de coloration violette au niveau des oocytes dégénérés dont le pigment reste tel quel.

Solvants. — *Alcool.* — Les alcools à divers degrés n'altèrent pas le pigment. Même résultat après ébullition dans l'alcool à 95°.

Il n'y a ni dissolution ni modification dans divers autres solvants (chloroforme, éther, acétone, toluène, xylol). De même dans l'eau distillée.

Paraffine. — Après inclusion à la paraffine le pigment des oocytes dégénérés est décoloré.

Acides. — *Acide sulfurique concentré.* — Pas de coloration bleue du pigment qui reste tel quel. De même après traitement par le sublimé à saturation dans l'eau de mer et action de l'acide sulfurique concentré, pas de coloration rouge brun.

Pas de modification non plus avec les acides azotique pur, chlorhydrique pur, acétique cristallisable.

Alcalis. — De même avec les lessives pures de soude ou de potasse, ou avec l'ammoniaque.

Enfin pas de modification avec les oxydants (permanganate de potassium, eau oxygénée) ou les réducteurs (bisulfite de soude, formol). Pas de modifications après action du sublimé à saturation dans l'eau de mer, ou ébullition de plus d'une heure et demie dans l'eau de mer.

Pas de modification non plus lors de la mortification, même après décomposition des *Nereis*.

B. — *Pigment des soies.*

Le pigment des soies dégénérées a les mêmes réactions histo-chimiques que celui des oocytes. Je signalerai toutefois quelques différences. Il est tout d'abord, d'une façon générale, beaucoup plus résistant, il n'est pas décoloré le plus souvent après inclusion à la paraffine (particulièrement après la fixation de **Bouin-Hollande**). On le retrouve alors tel quel sur coupes; car il ne prend pas ou très peu les colorants. Il n'est cependant pas teinté en vert après la

cuprification subie dans le liquide de Bouin-Hollande. De même si on le traite par la solution saturée de sulfate de cuivre à 37° il garde sa coloration naturelle. Mais alors l'hématoxyline de Kultschitzky le colore en noir intense (combinaison des procédés de Fischler et de Benda, d'après **Maurice Parat**).

3° DISCUSSION.

Les oocytes mûrs de *Nereis diversicolor* contiennent des vacuoles remplies de vitellus mûr peu condensé colorable par les colorants vitaux et des inclusions graisseuses à divers stades d'évolution. Le vitellus donne de plus les réactions des protéines. Les granules basophiles des oocytes dégénérés sont bien de provenance nucléaire. Le pigment des oocytes n'appartient pas au groupe des carotines ou des carotines albumines. Il n'est pas coloré par l'acide sulfurique; il n'y a pas formation de complexe iodé coloré. On ne peut non plus penser à une mélanine; il n'y a pas en effet coloration en noir après les techniques de réduction argentique, pas de dissolution dans les alcalis. Cependant la consistance de ce pigment, sa couleur, son manque de solubilité, sa stabilité en présence des acides et des bases, sa nature enfin de pigment de dégénérescence permettent de le rapprocher des chromolipoïdes. Il présente cependant quelques différences : pas de décoloration à l'eau oxygénée, pas de coloration brun-rouge à l'acide sulfurique, pas de coloration nette au Soudan III. La différence de colorabilité par les colorants vitaux (rouge neutre et bleu de Nil) des oocytes ocre et acajou, montre qu'il y a évolution du pigment. Le stade le plus foncé correspond à une auto-oxydation (**Ciaccio**), qui est du reste rapide, ce qui peut expliquer que toutes les réactions ne soient pas caractéristiques. Ce pigment, qui au début est coloré en rouge framboise par le rouge neutre, semble riche en acides gras; il présente de plus la réaction des protéines. Enfin le pigment des soies en raison de son substrat et probablement de son origine un peu différente, est encore plus résistant, notamment à l'inclusion à la paraffine.

Ce pigment de dégénérescence est un chromolipoïde oxydé à complexe protéique.

VII. — ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Dès le début de ces recherches il m'a semblé nécessaire d'essayer de faire en même temps qu'une étude statistique, une étude expérimentale de ces tumeurs. Un agent microbien ou un parasite étaient-ils en cause? Cependant diverses colorations sur coupes ne m'avaient jamais montré de microbes. Même résultat avec plusieurs frottis humides. De même, avec les liquides de ponction des tumeurs ou des parties saines extra-tumorales, prélevés stérilement, et colorés au bleu de toluidine, ou au bleu de méthylène. Il convient toutefois d'opérer dans des conditions rigoureuses et de n'examiner que des *Nereis diversicolor* tumorales bien vivantes. Car il y a rapidement invasion d'une flore microbienne agonique très riche.

J'ai tenté, cependant, et plutôt par acquis de conscience, des inoculations et des cultures microbiennes.

1^o ESSAIS DE CULTURES MICROBIENNES.

J'ai fait desensemencements sur milieux usuels, et sur des milieux spéciaux que j'ai préparés à cette intention : gélose au bouillon de *Nereis* (fait avec de l'eau dessalée aux 2/5°, incorporé à de la gélose à 4 p. 100 à l'eau de mer¹ et ajusté à un pH de 8,2). J'ai choisi des tumeurs jeunes; je les ai ponctionnées stérilement à la pipette, après les avoir légèrement cautérisées, et j'aiensemencé aussi copieusement que possible : un tube de gélose ordinaire; un tube de gélose Veillon (anaérobiose), et trois tubes de gélose-bouillon de *Nereis* au 1/2, au 1/3 et au 1/8.

Cesensemencements furent négatifs. Le tube de gélose ordinaire, donna peut-être une colonie microscopique douteuse. Un essai de repiquage fut négatif.

2^o INOCULATIONS ET BLESSURES.

Un essai préliminaire me renseigna sur les conditions d'élevage de *Nereis diversicolor*. J'ai pu en garder au laboratoire, en parfait état, après quarante-cinq jours, en adoptant la technique suivante.

1. Ces géloses à 4 p. 100 à l'eau de mer m'ont été données par M. le Pr Cantacuzène, que j'assure de ma vive et respectueuse gratitude.

On les isole en autant de boîtes de Petri; on ne peut même pas en effet en garder deux ensemble; car, comme je l'ai dit au chapitre I, elles se nouent très rapidement. On verse dans les boîtes de Petri une couche d'eau dessalée ($3/5$ d'eau de mer pour $2/5$ d'eau douce), d'une hauteur de 1 à 1,5 cm. On répand un peu de sable fin, tamisé, en un endroit de la boîte, pour que la *Nereis* puisse s'y enfouir (une cuillerée à soupe environ). On couvre la boîte de son couvercle. Les *Nereis diversicolor* trouvent dans le sable des débris de végétaux, dont elles peuvent se nourrir, mais je leur donnais de petits morceaux de chair de poisson, que je laissais deux ou trois heures seulement dans les boîtes, pour ne pas trop polluer leur eau. Il faut, du reste, renouveler ce milieu, eau et sable, tous les deux ou trois jours. Il semble que cette technique convienne parfaitement aux *Nereis diversicolor* qui gardent leur coloration et une vivacité souvent extraordinaire.

Le 26 juillet 1929, je mis à part un certain nombre de *Nereis diversicolor* entières, indemnes et bien vivaces. J'émulsionnai stérilement dans du sérum physiologique à 9 p. 1000, quatre petites tumeurs jeunes. J'inoculai de cette émulsion, en quantité à peu près égale ($3/10$ de cc environ) à l'aide d'une seringue et d'une aiguille stérilisées à 12 des *Nereis* triées. Ces inoculations furent faites au niveau de la face dorsale du 10^e héli-segment droit, ou très près de là pour quelques individus. Le liquide injecté pénétra le plus souvent dans la cavité du segment considéré. D'autre part, comme expérience témoin, et pour me rendre compte du rôle éventuel d'une blessure dans la genèse des tumeurs, je piquai au même endroit et de la même façon, assez profondément, 8 autres *Nereis*, avec une aiguille semblable, stérilisée.

27 juillet. — Une *Nereis* inoculée est morte. Une autre présente un début de mortification de son extrémité céphalique, à partir du point d'inoculation. Quelques extrémités caudales sont cassées. Les autres *Nereis* sont en bon état.

28 juillet. — Quatre *Nereis* inoculées sont mortes. La mortification de l'extrémité céphalique d'une autre, progresse et envahit le tiers antérieur du corps que je coupe. Cette *Nereis* présente un parapode droit hypertrophié vers le début du deuxième tiers de son corps. Une autre *Nereis*, en fin, semble présenter une petite tumeur au point d'inoculation, sur le 10^e héli-segment droit.

Une *Nereis* témoin est morte; il en reste sept bien vivantes.

30 juillet. — Mort de la *Nereis* dont j'ai réséqué l'extrémité antérieure mortifiée. Il reste 6 *Nereis* inoculées, bien en vie.

31 juillet. — Il semble bien qu'il y ait une petite tumeur au point d'inoculation d'une *Nereis*; cette annélide du reste a un début de cassure du tiers postérieur de son corps et un début d'hypertrophie d'un parapode. J'observe chez un des témoins, vers le tiers postérieur de son corps, une région resserrée, blanchâtre par places, l'extrémité postérieure fonctionnant mal. Je crois à un début de tumeur, je touche avec un pinceau, une cassure partielle se produit, d'où sortent des ovules.

3 août. — La *Nereis* sur laquelle l'inoculation semble avoir réussi présente une évagination rouge au milieu de sa tumeur qui est crevée. Il s'agit vraisemblablement du tube digestif, et c'est en tout point comparable à ce qu'on observe après les cassures. L'extrémité postérieure de la *Nereis* est cassée. Une autre *Nereis* porte une petite ligne blanchâtre mince, sur la face dorsale des 9^e et 10^e hémi-segments droits.

Rien à signaler pour les autres *Nereis* inoculées, et les témoins.

5 août. — La *Nereis* inoculée, tumorale, est morte, elle est déjà un peu macérée; c'était bien le tube digestif qui était évaginé au niveau de la tumeur crevée. Il n'est pas possible de faire de vérification histologique. L'autre *Nereis* ne présente plus une petite ligne blanchâtre, mais une petite tumeur de la taille d'une tête d'épingle entre deux hémi-segments, vers le point d'inoculation. Restent 5 *Nereis diversicolor* inoculées.

Rien à signaler parmi les témoins.

8 août. — La petite tumeur est un peu plus grosse; elle est située entre deux hémi-segments vers le bord externe et réunit la base des deux parapodes contigus, dont les extrémités sont normales.

Je trouve, d'autre part, qu'un des témoins a un début de tumeur sur la base d'un parapode qui est légèrement hypertrophié et blanchâtre, vers le point piqué.

Mais ces formations régressèrent; à la fin du mois, le bilan était le suivant :

30 août. — A. *Nereis* inoculées. — La *Nereis* étiquetée comme tumorale, ne présente absolument plus de tumeur. On trouve que les deux parapodes contigus, vers le point d'inoculation, sont atrophiés et que leurs bases sont soudées, mais sans altération. L'observation ne révèle qu'un processus cicatriciel, sans néo-formation et sans changement de coloration, ou décoloration. Cette *Nereis* est du reste très belle, vivace, entière, bien colorée. Il est probable que l'inoculation a été faite un peu bas, sur l'hémi-segment, entre les bases des deux

parapodes. Les quatre autres *Nereis* sont bien vivantes, et en bon état.

B. *Témoins blessés*. — La *Nereis* étiquetée comme tumorale présente une atrophie des 10^e et 11^e parapodes droits qui sont soudés par leur base et dont l'extrémité libre est décolorée. Le bord postérieur de la face dorsale du 10^e héli-segment droit, et l'espace compris entre les 9^e et 11^e héli-segments droits, sont occupés par une cicatrice blanchâtre, allongée de dedans en dehors, et dont les bords décolorés s'unissent irrégulièrement aux tissus sains environnants colorés en brun rouge et brun vert. Cette cicatrice, d'autre part, n'est pas surélevée par rapport à la face dorsale de la *Nereis*, qui par ailleurs est en bon état, mais un peu lente cependant. Pour plus de sûreté, je fixe les 9^e, 10^e et 11^e segments de cette *Nereis* dans le liquide de Duboscq-Brasil. L'examen histologique de cette pièce révéla une dissociation musculaire prononcée, avec infiltration amibocytaire importante et dégénérescence des lamelles, quelques îlots de lymphogénèse, enfin un épithélium à très hautes cellules, formant de petites villosités probablement parce que venant d'être distendu. A signaler de plus la présence de plusieurs stades évolutifs d'une Coccidie vraisemblablement.

Quatre *Nereis* sont normales et indemnes.

Une autre est morte il y a deux jours. J'ai observé une rupture partielle au niveau du segment piqué, puis une mortification de son extrémité antérieure à partir de ce point. J'ai réséqué la région mortifiée, mais le processus s'est propagé à toute l'annélide.

Enfin, la septième *Nereis* est particulièrement intéressante. Elle est en bon état, bien colorée. Sa région blessée est indemne. Mais elle présente au niveau de l'union du tiers moyen et du tiers postérieur du corps, à droite, une petite tumeur au début, indubitable. Celle-ci est globuleuse, blanchâtre, elle est située entre deux parapodes qu'elle soude. Dorsalement, elle a la taille d'une demi-tête d'épingle, et s'étend un peu sur l'héli-segment. Ventralement elle est un peu plus grosse, et envahit déjà l'héli-segment correspondant jusqu'au vaisseau.

4 septembre. — Les cinq *Nereis* inoculées sont indemnes et bien vivantes.

Témoins blessés. — La *Nereis* tumorale, a sa tumeur crevée, au niveau de la face ventrale. Les segments terminaux, à partir de la tumeur, sont contractées et paralysés; ils n'obéissent plus aux mouvements ondulatoires de l'annélide, lors de la natation. Il y a début de cassure.

Une autre présente un début de tumeur à partir du 3^e segment. Il n'y a pas de surélévation, c'est surtout une zone blanchâtre, visible

particulièrement sur la face dorsale de l'hémi-segment gauche et sur la face ventrale des 3^e, 4^e et 5^e segments.

Les trois autres *Nereis* sont indemnes et bien vivantes.

J'ai dû interrompre, à cette date, mon observation. Je crois toutefois qu'elle est suffisante pour nous donner quelques indications. La nature des faits est souvent plus significative que leur nombre.

Occupons-nous d'abord des *Nereis* inoculées.

Une succombe dès le lendemain, à la suite de l'injection, vraisemblablement; quatre le surlendemain. De même, quelques-unes eurent leur extrémité postérieure cassée, soit qu'elles aient été traumatisées lors de la contention, soit que ce soit une répercussion indirecte du choc constitué par l'injection. Un processus de mortification progressive des tissus se déclara chez une autre, le lendemain. Cette mortification se propagea d'abord du point d'inoculation à la tête, puis à l'extrémité postérieure; malgré une résection précoce du tiers antérieur, la *Nereis* mourut en trois jours.

J'observais que deux jours après l'inoculation, elle portait un parapode droit hypertrophié, au début du deuxième tiers de son corps, en tissu sain, donc loin du point d'injection.

Dès le troisième jour, il ne restait donc plus que 50 p. 100 du nombre des *Nereis diversicolor* inoculées.

Mais deux faits doivent retenir particulièrement notre attention.

Le deuxième jour de cette observation, je note qu'une *Nereis* « semble présenter une petite tumeur au point d'inoculation ». Je confirme ce fait trois jours après; et je trouve en plus, alors, un parapode hypertrophié. Mais après trois nouveaux jours cette tumeur est crevée et laisse passer une évagination du tube digestif. L'extrémité postérieure de l'Annélide est de plus cassée. Je la trouve morte finalement, déjà un peu macérée, le 10^e jour. Peut-on dire que l'inoculation ait réussi? Est-ce coïncidence fortuite? La question est en suspens; il faudrait suivre l'évolution d'une telle tumeur.

Mais le fait s'offre à moi. Le huitième jour je constate qu'une *Nereis* porte une mince petite ligne blanchâtre sur la face dorsale des 9^e et 10^e hémi-segments droits, vers la base des parapodes correspondants. Deux jours après c'est une petite tumeur globuleuse de la taille d'une tête d'épingle entre les deux hémi-segments

considérés, au point d'inoculation. En cinq jours la tumeur arrive à souder les bases des deux parapodes dont les extrémités sont normales. Mais la croissance s'arrête; la tumeur régresse même et le trente-cinquième jour je ne note plus à sa place qu'une légère malformation. Les bases des deux parapodes sont toujours soudées; ceux-ci sont atrophiés, mais les tissus ont repris leur coloration normale. Le quarantième jour après les inoculations, cette *Nereis* et les quatre autres restant n'ont pas de tumeur et sont en bon état.

L'observation des *Nereis* témoins, blessées, n'est pas moins intéressante.

Une meurt, le deuxième jour, après l'intervention. Une autre, le cinquième jour, présente, vers le tiers postérieur de son corps, une région resserrée, blanchâtre par places, l'extrémité postérieure du corps obéissant mal aux mouvements. Or le simple attouchement de cette région avec un pinceau, détermine une rupture partielle, avec émission d'ovules. Il semble bien qu'une cassure était là en préparation, grâce, peut-être, à un début de tumeur.

Un processus de mortification progressive atteint, de même, une *Nereis* de ce lot. Il y eut d'abord rupture partielle au niveau du segment piqué, puis mortification de l'extrémité céphalique, et propagation à l'extrémité postérieure, malgré une résection. Or, la rupture partielle et la mortification consécutive, apparurent trente-trois jours après la piqure. Si c'est une conséquence de la piqure, elle est d'autant plus intéressante qu'elle est plus tardive.

Mais les autres faits révélés par cette observation, ont plus de valeur pour la résolution du problème qui nous intéresse.

Le treizième jour un témoin porte une tumeur au début sur la base d'un parapode vers le point piqué. Mais cette tumeur évolue peu; elle régresse, et ne laisse qu'une cicatrice. Le trente-cinquième jour, en effet, je constate à sa place une cicatrice blanchâtre, allongée de dedans en dehors, non surélevée; les deux parapodes contigus sont atrophiés, décolorés, et soudés par leur base. Microscopiquement cette région est caractérisée par des phénomènes de dégénérescence musculaire avec afflux amibocytaire considérable.

J'observe encore trente-cinq jours après la blessure, qu'un autre témoin, en bon état, présente loin de la région piquée qui est indemne une tumeur au début, incontestable. Il n'y a cette fois pas de cause

apparente dans le déterminisme de cette tumeur. Elle siège à l'union des tiers moyen et postérieur du corps, à droite; elle soude deux parapodes, et envahit déjà les héli-segments, dorsal et surtout ventral. Mais voilà que le quarantième jour cette tumeur est crevée au niveau de la face ventrale, et que la *Nereis* commence à se casser à cet endroit particulièrement fragile.

Le même jour, enfin, un nouvel exemple m'est offert, de tumeur née sans cause apparente. C'est une tache tumorale, étendue, sans surélévation sur la face dorsale du troisième segment gauche et sur la face ventrale des 3^e, 4^e et 5^e segments.

Mais j'ai assisté, d'autres fois encore, à l'apparition de tumeurs, sans qu'une inoculation ou un traumatisme en soient responsables, en examinant à nouveau des lots de *Nereis diversicolor* reconnues indemnes une première fois.

Le 22 juillet 1929, je sépare les *Nereis* saines, rapportées du gisement du Pont de la Corde. Le 26 juillet, lors d'un nouveau triage en vue des inoculations, je constate plusieurs débuts de petites tumeurs, soit sur les segments sétigères, soit sur les parapodes; elles ont fait leur apparition en quatre jours. Mais ces *Nereis* conservées en tas dans un grand cristalliseur étaient dans de mauvaises conditions de vie et beaucoup sont mortes : il n'est pas possible d'établir un nouveau pourcentage. J'isole cependant le lendemain quatre *Nereis* tumorales.

1. Minuscule point blanchâtre sur la face ventrale d'un segment du dernier quart du corps.

2. Tumeur de la taille d'une tête d'épingle vers la base d'un parapode gauche, vers la moitié du corps.

3. Nombreux parapodes hypertrophiés : sept à gauche, dont deux groupes de trois contigus; et deux à droite.

4. Tumeur de la taille d'une tête d'épingle sur la face dorsale d'un héli-segment droit vers la moitié du corps.

La *Nereis* n° 3 mourut le 28 juillet. La *Nereis* n° 1 entre le 28 et le 31,

La tumeur de la deuxième grossit sensiblement, et le 3 août, elle englobe trois parapodes et trois héli-segments gauches, dépassant même légèrement les vaisseaux dorsal et ventral, vers la moitié du corps. Mais l'extrémité postérieure de l'annélide est déjà en décomposition, et elle présente vers l'extrémité céphalique, à gauche, une dilatation transparente de la paroi latérale du corps remplie de gaz et de bactéries. Elle meurt le lendemain.

La tumeur de la quatrième, enfin, sensiblement stationnaire, crève le 3 août; il y a début de cassure à ce niveau. Mais la *Nereis* survit, répare sa plaie, et, à partir du 8 août, ne montre plus rien d'anormal, jusqu'au 4 septembre.

Quelques *Nereis* de ce lot devinrent donc tumorales spontanément. Je pus en suivre quatre; deux moururent précocement. Une autre eut une tumeur qui se développa rapidement et envahit les tissus sains, englobant en fin de compte trois parapodes et trois héli-segments complets. Mais cette *Nereis* mourut aussi. La quatrième, toutefois, survécut plus de quarante-quatre jours; sa petite tumeur creva. La *Nereis* quoique commençant à se casser à ce niveau, put réparer sa plaie et redevenir normale.

* * *

3^o DISCUSSION.

Cette étude expérimentale nous fournit, en résumé, plusieurs faits qui viennent compléter et éclairer dans une certaine mesure les résultats acquis précédemment.

Les examens microbiologiques à l'état frais, sur frottis, sur coupes, les cultures sur milieux usuels et spéciaux montrent que le facteur étiologique responsable de la genèse de cette tumeur n'est pas un microbe visible. La nature de cette tumeur qui, histologiquement du moins, est bénigne, les inoculations, les blessures nous permettent d'écarter toutes les hypothèses bactériologiques que l'on peut faire.

Deux *Nereis* eurent une petite tumeur au point d'inoculation. La première apparaît le deuxième jour et crève le huitième; l'Annélide meurt le dixième jour. La deuxième apparaît le huitième jour seulement, elle augmente rapidement de volume, tout d'abord; mais bientôt sa croissance est arrêtée et régresse; une malformation légère persiste seule le quarantième jour.

Des conclusions superficielles, établies alors, pourraient essayer de montrer que cette tumeur est contagieuse. Toutefois une observation moins hâtive nous renseigne. Une troisième tumeur survient encore vers la face dorsale du 10^e héli-segment droit, mais chez un témoin, piqué seulement avec une aiguille stérilisée, cette tumeur

n'apparaît que le treizième jour; elle évolue peu, puis régresse et laisse une cicatrice indiscutable, contrôlée par l'histologie.

Mais plusieurs autres tumeurs naissent sans cause apparente, ailleurs qu'aux points inoculés ou piqués, ou même sur des annélides n'ayant pas servi aux expériences, ce qui rejette l'idée d'une tumeur survenue à la suite de l'inoculation, mais loin du point d'injection, l'agent causal ayant été entraîné par exemple par le courant sanguin. C'est un parapode hypertrophié, chez l'annélide qui a une tumeur au point d'inoculation et qui meurt le dixième jour.

C'est une tumeur chez une *Nereis* blessée, survenant vers le trente-cinquième jour et crevant le quarantième.

C'est une large zone tumorale, le quarantième jour chez un autre témoin. Ce sont encore plusieurs tumeurs parmi les *Nereis* d'un élevage général. Une grossit, envahit les tissus environnants, devient volumineuse, mais son évolution est interrompue par la mort de l'Annélide. Une autre crève, mais la *Nereis* répare ses plaies et redevient normale.

Ces tumeurs évoluent donc rapidement; elles régressent d'elles-mêmes, au moins au début de leur croissance, quand elles sont encore d'assez petite taille. Elles peuvent laisser une cicatrice ou une malformation, mais aussi ne rien laisser de leur passage. Elles peuvent apparaître spontanément, semble-t-il; sans doute, d'après ce que nous savons maintenant quand il y a, en un point de leur corps, accumulation suffisante d'oocytes ou de soies dégénérés. Si l'îlot de dégénérescence est de taille à créer une réaction conjonctive intense et durable, la tumeur grossit et demeure. Si cette réaction dite « de défense » atteint ce que l'on peut considérer comme son but, c'est-à-dire à transformer et éliminer des produits de déchets; si surtout elle ne dépasse pas ce but, la tumeur régresse et selon l'importance qu'elle avait prise, et la durée de l'observation laisse ou non des séquelles.

Les points tumoraux et les tumeurs de petite taille, dans mes statistiques, peuvent donc être des formations transitoires qui évolueront. Les tumeurs qui indiquent le mieux que le processus de dégénérescence des oocytes ou des soies est important, chez une *Nereis* à *moyens de défense trop énergiques*, sont donc surtout celles de gros volume. Or ce sont précisément dans les gisements

à dégénérescence oocytaire fréquente et à *Nereis* de grande taille qu'on rencontre de telles néo-formations. Mais les expériences exposées dans ce chapitre doivent aussi nous faire évaluer le rôle d'autres facteurs. Des piqûres peuvent localiser une tumeur ou même la déterminer peut-être par lésion des oocytes et des muscles en déclanchant la réaction amibocytaire. Les inoculations peuvent agir de même, le traumatisme n'étant que plus considérable à cause du liquide injecté. Mais l'émulsion de tumeur contenant des oocytes dégénérés et des fragments d'oocytes normaux broyés peut aussi activer *in situ* la dégénérescence des oocytes de la *Nereis* injectée. On sait en effet depuis les travaux de **Lillie** et **Just** (1913) que les *Nereidiens* peuvent produire des substances à caractères d'hormone. Il se peut qu'il y ait libération d'une substance lytique lors de la dégénérescence des oocytes. Cette substance serait à rapprocher de celle qui provoque pour **Anglas** (1900) les phénomènes de lyocytose ou dissolution à distance des fragments musculaires par les leucocytes chez les Insectes et les Batraciens, enfin et surtout de l'hormone que **Dehorne** (1924) suppose être émise précisément par les produits génitaux des Néréidiens, et qui, dissoute dans le liquide coelomique, agirait en lysine sur les parois du corps. Des recherches poursuivies dans ce sens seraient peut-être très intéressantes.

Il ne m'a pas été possible, toutefois, d'observer expérimentalement l'action de la dessalure sur *Nereis diversicolor*, étant donnée la longueur de ces expériences qu'il est difficile de poursuivre ailleurs qu'au bord de la mer.

Dans un ordre plus général de faits, enfin, la fréquence des cassures au niveau des tumeurs doit retenir notre attention. Après rupture, la cavité segmentaire communique plus ou moins librement avec l'extérieur, et il y a, en général, émission d'oocytes normaux surtout dans le cas des tumeurs en « poches à oocytes ». Du reste on ramène presque toujours ces éléments en ponctionnant la plupart de ces tumeurs. On pourrait donc dire que le phénomène de la dégénérescence tumorale des ovules est ainsi en partie contrebalancé par une émission d'ovules normaux. Mais il faut pour cela que la tumeur crève, ce qui provoque en général une cassure ou la mort de la *Nereis*.

VIII. — RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

L'étude des réactions néoplasiques des *Nereis diversicolor* de la région de Roscoff nous a permis de reprendre plusieurs travaux récents, et de trouver quelques faits nouveaux. Le processus causal est d'ordre irritatif; c'est surtout, la dégénérescence des oocytes. Mais celle-ci, qui traduit plutôt un empêchement à la ponte, est immédiatement déterminée par l'état physico-chimique du milieu jusqu'au moment où la dysharmonie d'adaptation de l'espèce au milieu devient trop considérable. Ce processus irritatif provoque une réaction tissulaire des plus remarquables; cependant, quoique chronique, il n'aboutit pas à la cancérisation. Il y a formation naturelle de tissu conjonctif à partir des amibocytes, chez une Annélide, par un procédé analogue à celui qui a été réalisé expérimentalement chez les Mollusques ou Insectes par quelques auteurs. Mais comment expliquer le déclenchement d'une telle activité réactionnelle, d'une lymphogenèse si intense, grâce à laquelle il y a néoformation de tissu? Il se peut qu'il y ait libération, à partir des oocytes en dégénérescence, d'une substance activant la prolifération cellulaire, comme semblent le montrer, du reste, mes expériences de reproduction de la tumeur par injection d'un broyat d'autre tumeur, indépendamment de toute action microbienne. On pourrait alors, rapprocher cette substance des « nécrohormones » qui pour **Haberlandt** (1921-1923) favorisent la prolifération cicatricielle chez les plantes. On s'expliquerait dans ce cas, étant donnée l'abondance des ovules, que cette « réaction de défense » soit si disproportionnée, si paradoxale.

1° Les *Nereis diversicolor* de la région de Roscoff sont atteintes de tumeurs parfois volumineuses et multiples survenant aux dépens des parapodes et des segments sétigères.

2° Ces tumeurs sont dues à l'irritation provoquée par la dégénérescence des oocytes et quelquefois des soies, qui sont du reste fragmentés et phagocytés.

3° Les oocytes semblent dégénérer d'autant plus que la vase où vivent les *Nereis diversicolor* est baignée par de l'eau plus dessalée et soumise, peut-être, à une dessiccation plus prolongée.

4° Corrélativement, ces tumeurs sont d'autant plus fréquentes; mais il arrive que la réaction tissulaire ne puisse plus se faire quand les conditions de milieu deviennent trop défavorables. Cette réaction traduit, en somme, comme la taille et le nombre des *Nereis diversicolor* par gisement, le degré d'adaptation et la vitalité de l'espèce en fonction du milieu.

5° Les oocytes sont envahis par un pigment chromolipoidique; les constituants cytoplasmiques disparaissent, il y a pycnose et caryorhexis, avec passage de la chromatine dans le cytoplasme, processus décrit seulement chez les Vertébrés.

6° Les soies sont envahies par le même pigment que celui des oocytes, mais résistant à l'inclusion à la paraffine. Ce phénomène général de la dégénérescence des soies de *Nereis diversicolor* doit, peut-être, être interprété comme une ébauche d'épitoquie.

7° Les leucocytes affluent autour des oocytes ou des soies dégénérés; ils passent à l'état actif, deviennent phagocytes et forment autour de l'inclusion une couche plasmodiale qui dégénère à son tour par voie centrifuge.

8° Un processus très actif de lymphogenèse se manifeste dans les tumeurs à partir de l'épithélium coelomique et surtout du revêtement des vaisseaux, aboutissant à la formation d'îlots de lymphogenèse qui deviennent libres dans la parenchyme.

9° Ces îlots donnent naissance à deux lignées cellulaires distinctes à partir des cellules au stade I de **Kollmann** : la lignée linocytaire où l'on suit l'apparition du linome, sans qu'il y ait jamais de granulations ou d'enclaves grasses; et la lignée adipo-granuleuse, moins abondante, aboutissant à la formation soit des éléocytes, soit des granulocytes qui ont leurs granulations dès le stade I.

10° Cette masse d'éléments libre afflue autour des îlots réactionnels. Les linocytes s'allongent, deviennent géants (100 μ), le linome formant à la cellule un long axe sinueux et unique, alors que le cytoplasme est de moins en moins important.

11° Il y a organisation d'un tissu conjonctif néoformé très particulier, même fibroblastique, par coalescence de ces éléments de type quiescent. Les fibrilles de ce tissu, longues, flexueuses et orientées dans le même sens, dérivent directement du linome des linocytes géants.

12° Un mécanisme analogue et plus ou moins durable peut être déclenché expérimentalement par injection de broyat de tumeur ou quelquefois par simple lésion avec une aiguille stérilisée.

Explication des planches

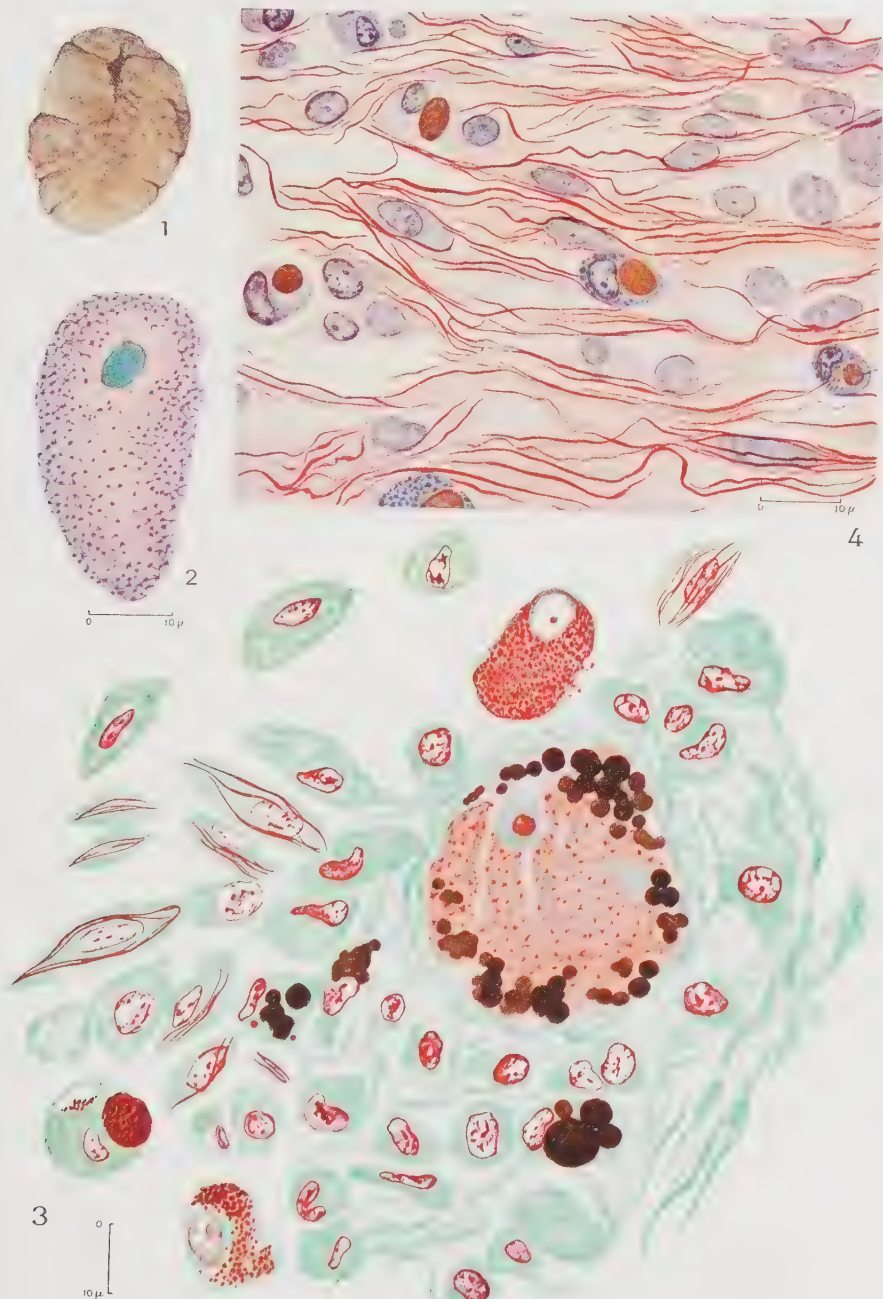
PLANCHE III.

- FIG. 1. — *Oocyte à dégénérescence peu avancée, vu à l'état frais.* Toute structure cellulaire a disparu. L'oocyte est uniformément envahi par un pigment ocre pâle. Début de fragmentation. $2 \times 1/16$ mm. Stiasnie.
- FIG. 2. — *Oocyte au début de la dégénérescence* (Fix. Helly. Color. Giemsa lent.) Le noyau est vidé de sa chromatine. Celle-ci forme un fin réseau parsemé de granules dans le cytoplasme qui est basophile. Le nucléole très volumineux résiste encore.
- FIG. 3. — *Oocyte dégénéré et début de la réaction amibocytaire* (Fix. Flemming. Color. Safranine-Vert Lumière). L'oocyte n'est plus qu'un disque safranophile, en voie de fragmentation, entouré d'une couronne de boules de graisses colorées en noir par l'acide osmique. Les amibocytes affluent; on suit la transformation des linocytes, à linome coloré par la safranine, en amibocytes actifs tendant à se fusionner. Présence d'un phagocyte à la partie supérieure de l'oocyte. On observe divers stades d'évolution de la lignée adipo-granuleuse. Petites cellules à grosses inclusions graisseuses, cellules plus volumineuses où les granulations safranophiles apparaissent dans une vacuole; enfin gros granulocyte bourré de granulations intensément rouges.
- FIG. 4. — *Formation du tissu conjonctif à partir des linocytes* (Fix. Bouin Hollande. Color. de Mallory). Le tissu conjonctif est en voie d'organisation. Le champ est parsemé de longues fibrilles, flexueuses, intriquées, colorées par la fuchsine et dérivées du linome. On observe encore, en bas et à droite, un linocyte presque typique. Noyaux allongés d'allure fibroblastique colorés ici en violet, cytoplasme peu visible. Des phagocytes sont pris dans ce réseau. Plusieurs contiennent des inclusions acajou, non teintées par les colorants, provenant du pigment d'une soie dégénérée voisine, qu'ils ont phagocyté. Quelques-uns sont des granulocytes à granulations colorées ici en bleu franc.

PLANCHE IV.

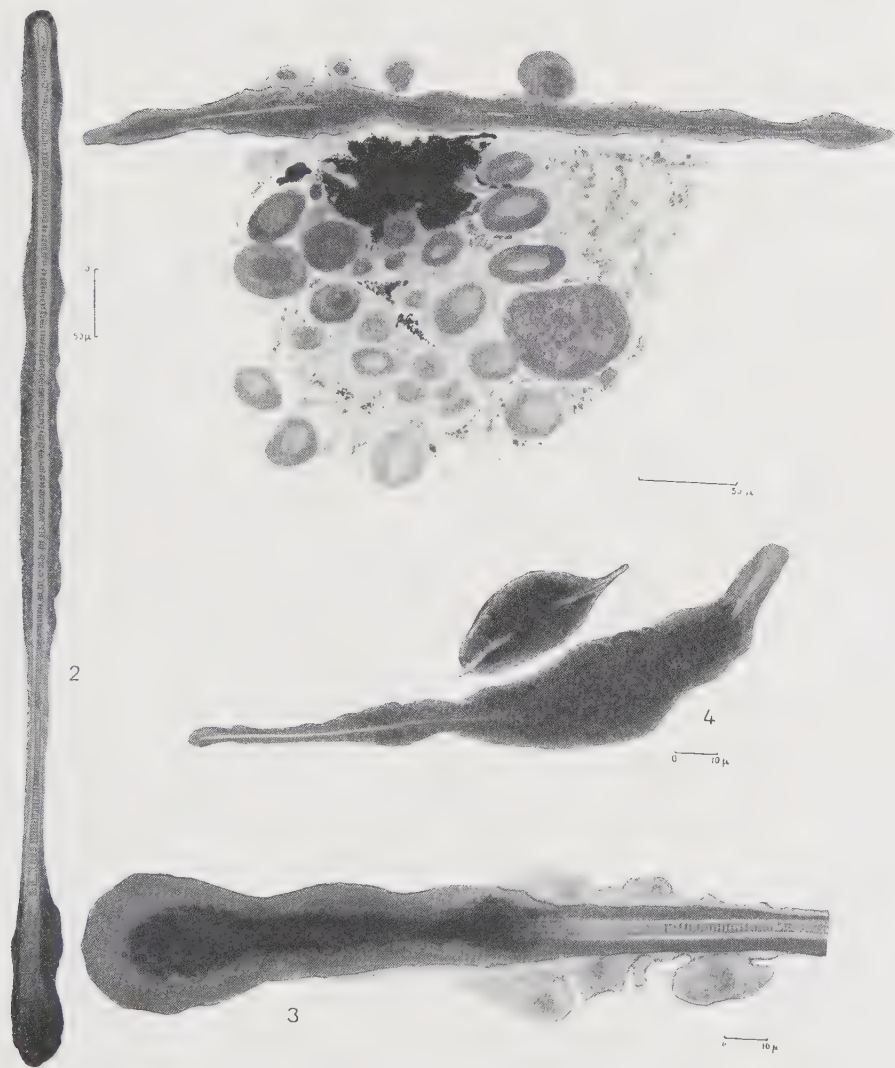
Dégénérescence des soies. — Ces figures ont été faites, sans aucun artifice de coloration, sur des préparations simplement fixées au formol, déshydratées et montées. L'aspect est exactement celui de l'état frais où le pigment acajou se détache nettement sur les tissus non colorés.

- FIG. 1. — *Ilot de soies et d'oocytes dégénérés.* — A la partie supérieure, une soie dégénérée encore reconnaissable, phagocytée à gauche. Plus bas, amas de fragments de soie (centre plus clair) et d'oocytes dégénérés. Tache noirâtre provenant du pigment d'un acicule. Grains de pigments parsemant l'ilot, disposés parfois en couronne, comme la réaction conjonctive non visible ici.
- FIG. 2. — *Grande soie dégénérée.* — Les enveloppes corticales sont gonflées par le pigment chromolipoidique qui envahit la soie et qui est plus oxydé vers les extrémités, par où commence la dégénérescence. Structure centrale encore visible.



P. Wachi, del.

MASSON ET Cie, ÉDITEURS



P. Wachi, del.

Dégénérescence et phagocytose des Soies.

FIG. 3. — *Phagocytose d'une soie.* — Cinq phagocytes s'introduisant sous l'écorce gonflée d'une grande soie dont la partie bulbaire est déjà très dégénérée.

FIG. 4. — *Stades très avancés de la dégénérescence.* — Les soies, fragmentées, ne sont que des formations de plus en plus globuleuses et petites, intensément ocres, avec un vestige central de la soie proprement dite. On ne peut reconnaître l'origine de telles formations qu'en suivant leur évolution.

Index bibliographique

- ANGLAS, 1900. — Note préliminaire sur les métamorphoses internes de la Guêpe et de l'Abeille. La lyocytose. *C. R. Soc. Biol.*, t. 52, p. 94.
 — Sur la signification des termes : phagocytose et lyocytose. *Ibid.*, p. 219.
- BEAUCHAMP (P. de), 1914. — Les grèves de Roscoff. L'homme, édit. Paris.
- BENHAM (W.), 1901. — The coelomic fluid of *Acanthodrilides*. *Quart. Journ. Microsc. Science*, vol. XLIV, p. 565.
- BOHN (Georges), 1903. — Sur les mouvement oscillatoires des *Convoluta roscoffensis*. *C. R. Acad. Sc.*, t. 137, p. 576.
- BOTTAZI (F.), 1902. — Contribution à la connaissance de la coagulation du sang de quelques animaux marins et des moyens pour l'empêcher. *Arch. Ital. de Biol.*, t. XXXVII, p. 49.
- BOUIN (P.), 1897. — Étude sur l'évolution normale et l'involution du tube séminifère. I et II. *Arch. Anat. Microsc.*, t. 1, p. 225 et 265.
- BRASIL, 1905. — La résorption phagocytaire des éléments reproducteurs dans les vésicules séminales de *Lumbricus herculeus* Sav. *C. R. Acad. Sc.*, t. 140, p. 597.
- BRIDGES, 1916. — Cité par M. B. Starck.
- CANTACUZÈNE (J.), 1897. — Organes phagocytaires observés chez quelques Annélides marines. *C. R. Ac. Sc.*, t. 125.
- CATTANEO (G.), 1888. — Sugli « Amœbociti » dei Crostacei. *Zool. Anzeiger*, Bd XI, p. 452.
 — 1889. — Sulla morfologia delle cellule Amœboidi dei Molluschi e Artropodi. *Boll. Scient. Pavie*.
- CAULLERY, 1925. — Sur la structure et le fonctionnement des gonades chez les Echinides. *Trav. de la station zool. de Wimereux*, t. IX, p. 21.
- CAULLERY et MESNIL, 1898. — Les ormes épitokes et l'évolution des Cirratulien. *Ann. Univ., Lyon*, fasc. 39.
 — 1901. — Le parasitisme intracellulaire et la multiplication asexuée des Grégarines. *C. R. Ac. Sc.*, t. 132, p. 220 et *C. R. Soc. Biol.*, t. 53, p. 84.
- CAULLERY et SIEDLECKI, 1903. — Sur la résorption phagocytaire des produits génitaux inutilisés, chez l'*Echinocardium cordatum*. *C. R. Ac. Sc.*, t. 137, p. 496.
- CÉPÈDE, 1914. — Sur l'éthologie de *Nereis (Hediste) diversicolor*. *Bull. Soc. Zool. de France*, XXXIX.
 — L'euryhalinité de *Nereis (Hediste) diversicolor*. *Bull. Soc. Zool. de France*, XXXIX).
- CERNOVODEANU (Mlle P.) et VICTOR HENRI, 1906. — Phagocytose chez les Oursins. *C. R. Soc. Biol.*, t. 58, p. 882.
- CHARRIER, 1913. — Sur quelques modifications du tissu musculaire au moment de la maturité sexuelle chez la *Nereis fucata* Sav. *C. R. Acad. Sc.*, t. 156, p. 1331.
 — 1917. — Sur l'existence de phénomènes de « dédifférenciation musculaire » pendant la transformation de la *Nereis fucata* Sav. en *Heteronereis*, *C. R. Soc. Biol.*, t. 80, p. 878.
 — 1920. — Recherches sur la *Nereis fucata*. *Actes de la Société Linnéenne de Bordeaux*, t. LXXII.
- CIACCIO, 1915. — Untersuchung über die autooxydation der Lipoidstoffe. *Biochem. Zeitschr.*
- CLAPARÈDE, 1868. — Les Annélides Chétopodes du golfe de Naples. *Mém. Soc. Phys. et Nat. Genève*, t. XIX, p. 237.

- CLAPARÈDE, 1869. — Histologische Untersuchungen über den Regenwurm. *Zeitsch. für Wiss. Zool.*, t. XIX.
- CUÉNOT, 1889. — Études sur le sang, son rôle et sa formation dans la série animale. 2^e partie : Invertébrés. *Arch. Zool. expér. et gén.*, 2^e série, vol. VII.
- 1891. — Étude sur le sang et les glandes lymphatiques dans la série animale. 2^e partie : Invertébrés. *Arch. Zool. exp. et gén.* 2^e série, vol. IX p. 13.
- 1897. — Les globules sanguins et les organes lymphoïdes des Invertébrés. *Arch. anat. microsc.*, t. I, p. 153.
- DEHORNE (A.), 1914. — Sur le corps graisseux de *Nereilepas fucata* et sur un cas de blastomycose généralisée des grandes cellules adipeuses. *C. R. Ass. fr. av. des Sc. Congrès du Havre*.
- 1922. — Destruction et phagocytose des fibres musculaires à la fin de la maturation des oocytes chez *Hediste diversicolor*. *C. R. Soc. Biol.*, t. 87, p. 1305.
- Histolyse et phagocytose musculaires dans le coelome des Néréides à maturité sexuelle. *C. R. Acad. Sc.*, t. 174, p. 1043.
- Sur la formation de fuseaux myolytiques et sur leur phagocytose dans le coelome de *Lipobranchus intermedius* de Saint-Joseph. *C. R. Acad. Sc.*, t. 174, p. 1299.
- 1924. — Marche générale des phénomènes de myolyse chez *Hediste diversicolor* pendant la maturation des ovocytes. *C. R. Soc. Biol.*, t. 91.
- Remarques sur quelques éléments figurés du sang des Glycères. *C. R. Ac. Sc.*, t. 178, p. 1492.
- Les linocytes du liquide coelomique de *Glycera convoluta*. *C. R. Ac. Sc.*, t. 178, p. 1331.
- 1925. — Leucocytes et linome. *C. R. Soc. Biol.*, t. 93, p. 1361.
- 1925. — Sur les expansions pétales des leucocytes des Chétopodes : le linome, le monaster neuro-moteur. Le cas de *Leydinia gemmipara* Sch. *C. R. Ac. Sc.*, t. 180, p. 333.
- Indications sur le linome de quelques catégories cellulaires. *C. R. Ac. Sc.*, t. 181, p. 528.
- Observations sur la biologie de *Nereis diversicolor*. *C. R. Ac. Sc.*, t. 180, p. 1441.
- 1926. — Intérêt de la fibre hétéronéréidienne. *C. R. Soc. Biol.*, t. 94, p. 706.
- DEKHUYZEN (M. G.) 1901. — Über die Thrombocyten, Blutplättchen. *Anat. Anz. Bd.*, XIX, p. 529.
- DITLEVSEN (H.), 1918. — Boersteorme og Igler i Randers Fjord. *Randers Fjords Naturhistorie*, Kap. V. D. *Copenhagen*.
- DREW AND DE MORGAN, 1910. — The origin and formation of fibrous tissue produced as a reaction to injury in *Pecten maximus* as a type of Lamellibranchiate. *Quart. Journ. micr. Sc.*, 55, p. 595.
- EHLERS, 1864-68. — Die Borstenwürmer. Annelida Polychœta, 2 vol. in-4^o, Leipzig.
- EISEN (G.), 1900. — Researches on American Oligochaeta, etc. *Proc. California Acad. Sc.*, 3^e série, vol. 11, p. 85.
- EISIG (H.), 1887. — Die Capitelliden des golfes von Neapel. *Faun. u. Flor. d. Golfes von Neapel*, XVI.
- FAGE (L.), 1906. — Recherches sur les organes segmentaires des Annélides Polychètes. *Ann. Soc. Nat. Zool.*, 9^e série, III, p. 261.
- 1924. — Sur quelques Néréidiens à métamorphose incomplète. *Bull. Soc. Zool. France*, XLIX, p. 46.
- FAGE (L.) et LEGENDRE (R.), 1927. — Pêches planctoniques à la lumière effectuées à Banyuls-sur-Mer et à Concarneau. I. Annélides polychètes. *Arch. Zool. expér., et génér.*, t. 67, p. 23.
- FAURÉ-FREMIET (E.), 1925. — La structure des complexes d'Amibocytes. *C. R. Ass. Anat. Turin*, 1925.
- Transformations subies *in vitro* par les amibocytes de quelques Invertébrés. *C. R. Acad. Sc.*, t. 181, p. 573.
- Structure des complexes d'amibocytes obtenus *in vitro*. *C. R. Soc. Biol.*, t. 92, p. 1367.

- FAURÉ-FREMIET (E.), 1925. — L'agglutination des amibocytes d'Arénicole. *C. R. Soc. Biol.*, t. 92, p. 1287.
- FAURÉ-FREMIET et MURAKAMI. — Les amibocytes du Lombric à l'état quiescent et à l'état actif. *C. R. Ac. Sc.*, t. 180, p. 1693.
- FAURÉ-FREMIET (E.), 1926. — Pseudopodes lamellaires et figures myéliniques. *C. R. Soc. Biol.*, t. 94, p. 31.
- Différents états morphologiques des amibocytes d'*Echinocardium cordatum*. *C. R. Soc. Biol.*, t. 95, p. 548.
- 1927. — Les amibocytes des Invertébrés. *Bull. d'Histologie appl.*, t. IV, 4^e année, n° 2, p. 33.
- Les amibocytes des Invertébrés à l'état quiescent et à l'état actif. *Arch. Anat. Microsc.*, t. XXIII, fasc. 1, p. 99.
- FAUVEL (P.), 1899. — Observations sur les Arénicoliens. *Mém. Soc. Sc. Nat. de Cherbourg*, t. XXXI.
- 1911. — Sur quelques Néréidiens. *C. R. Ass. fr. Av. des Sc. Congrès de Dijon*.
- FERRONNIÈRE (G.), 1901. — Études biologiques sur les zones supralittorales de la Loire-Inférieure. *Bull. Soc. Sc. Nat. de l'Ouest de la France*, 2^e série, 1.
- FLEMMING 1885. — Ueber die Bildung von Richtungsfiguren in Saugthiereiern beim Untergang Graaf'scher Follikel. *Arch. fur Anat. und Entwik.*
- FRÉDÉRICQ (Léon), 1879. — Note sur le sang du Homard. *Bull. Acad. Roy. Belgique*, 2^e série, t. XLVII, p. 409.
- GALVAGNI 1905. — Histologie des genus *Ctenodrilus* Clap. *Arb. Zool. Inst. Wien*, Bd. XV.
- GEDDES (Patrick), 1880. — On the coalescence of Ameoboid cells into Plasmodia and on the so-called coagulation of Invertebrate Fluids. *Proc. Roy. Soc.*, n° 202, vol. XXX.
- Observations sur le fluide périviscéral des Oursins. *Arch. de Zool. exp. et gén.*, t. VIII, p. 483.
- GIARD, 1877. — Sur une fonction nouvelle des glandes génitales des Oursins. *C. R. Ac. Sc.*, t. 85.
- GOGNETTI DE MARTIIS (L.), 1910. — Ricerche sulla distruzione fisiologica dei prodotti sessuali maschili. *Mém. R. Acc. Sc. Torino*, série 11, vol. LXI.
- GOLDNER (Jacques), 1928. — De l'existence chez la Seiche d'éléments à caractère réticulo-endothélial et l'identité de ce tissu avec le tissu connectif. *C. R. Soc. Biol.*, t. 99, p. 1321.
- Résultats obtenus chez la Seiche par l'emploi de divers colorants vitaux. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, t. 99, p. 1323.
- GOODRICH, 1897. — Notes on Oligochaetes, with the description of a new species. *Quart. Journ. of Microsc. Sc.*, vol. XXXIX, p. 51.
- 1898. — On the Nephridia of the Polychaeta, *Glycera* and *Gonida*. *Ibid.*, vol. XLIII.
- 1920. — The pseudopodia of the Leucocytes of Invertebrates. *Quart. Jour. of Micr. Sc.*, vol. LXIV, p. 19.
- GRAVIER (Ch.), 1896. — Recherches sur les Phyllocociens. *Bull. Sc. France et Belgique*, t. XXIX.
- 1923. — La ponte et l'incubation chez les Annélides Polychètes. *Ann. Sc. Nat. Zool.* (10^e série), t. VI, p. 153.
- 1924 et DANTAN (J. L.). — Sur deux Néréidiens de la Baie d'Alger. *Bull. Mus. Hist. Nat.*, Paris, t. XXX, p. 464.
- Sur une forme hétéronéréidienne femelle (*Leptonereis glauca* Clpd.) et sur le dimorphisme sexuel chez les Néréidiens. *Ibid.*, XXXI, p. 150.
- 1928. — Sur quelques résultats obtenus au cours des pêches nocturnes (à la lumière) dans la baie d'Alger. *C. R. Ac. Sc.*, t. 186, p. 1327.
- Sur quelques points de la biologie des Néréidiens. *C. R. Ac. Sc.*, t. 186, p. 1476.
- HABERLANDT 1922. — Ueber Zellteilungshormone und ihre Beziehungen zur Wundheilung, Befruchtung, Parthenogenesis, Adventivembryonie. *Biol. Centr. Bd XLII*, 145.

- HEIM (F.), 1892. — Étude sur le sang des Crustacés Décapodes. *Ann. Soc. Entomol., France*, vol. LXI, p. 155.
- HEINEN, 1911. — Die Nephthydeen und Lycorideen der Nord und Ostsee. *Wiss. Meeresuntersuch. Kiel*. Bd XIII.
- HENRI (Victor), 1906. — Étude du liquide périviscéral des Oursins. Éléments figurés. Phénomène de la coagulation et son rôle physiologique. *C. R. Soc. Biol.*, t. 58, p. 880.
- HENNEGUY, 1894. — Recherches sur l'atrésie des follicules de Graaf chez les Mammifères et quelques autres Vertébrés. *Journ. Anat. et Physiol.*, t. 30, p. 1.
- HERPIN (R.), 1921. — Sur le développement de quelques Néréidiens. *C. R. Ass. Fr. Av. des Sc. Congrès de Rouen*.
- 1923. — Comparaison entre le comportement sexuel de quelques Néréidiens des côtes de la Manche. *C. R. Ac. Sc.*, t. 176, p. 536.
- La ponte et le développement chez quelques Néréidiens et Syllidiens. *C. R. Ass. fr. Av. Sc. Congrès de Bordeaux*.
- 1926. — Recherches biologiques sur la reproduction et le développement de quelques Annélides polychètes. *Bull. Soc. Sc. nat. de l'Ouest de la France*, 4^e série, t. V.
- 1928. — Étude sur les essaimages des Annélides polychètes. *Bull. Biol. France et Belgique*, t. 62, p. 308.
- IWASAKI (Y.), 1927. — Sur quelques phénomènes provoqués chez les chenilles de papillons par l'introduction de corps étrangers. *Arch. Anat. Microsc.*, t. XXIII, p. 319.
- JOLLY (J.), 1923. — Traité technique d'hématologie. Maloine, Paris.
- JULLIEN, 1928. — Sur la transformation des cellules sanguines de la Seiche au cours des réactions inflammatoires aseptiques. *C. R. Ac. Sc.*, t. 186, p. 526.
- Sur la signification des granulations éosinophiles des cellules sanguines de la Seiche (*Sepia offic. L.*). *C. R. Ac. Sc.*, t. 186, p. 644.
- De certaines tumeurs inflammatoires du manteau de la Seiche. *Arch. Zool. expériment. et génér.*, t. 67, n^o 4, p. 139.
- Contribution histophysiologique à l'étude de l'inflammation chez la Seiche. *Thèse Lyon*.
- KEDROWSKY (B.), 1925. — Reaktive Veränderungen in den Geweben der Teichmuschel (*Anodonta sp.*) bei Einführung von sterilem Zelloidin. *Virchow's Arch.* Bd 257, p. 815.
- KINDRED (J. E.), 1924. — The cellular elements in the perivisceral fluid of Echinoderms. *Biol. Bull.*, vol. XLVI, p. 228.
- KNOLL, 1893. — Ueber die Blutkörperchen bei wirbellosen Tieren. *Sitzber d. Kais. Akad. Wien*. Bd CII. Abt. III.
- KOLLMANN (Max), 1908. — Recherches sur les leucocytes et le tissu lymphoïde des Invertébrés. *Ann. Sc. Nat.*, 9^e série, t. VIII, p. 1-240.
- 1921. — Sur les premières phases du développement des leucocytes des Crustacés. *C. R. Soc. Biol.*, t. 84, p. 811.
- KOWALEVSKY, 1889. — Ein Beitrag zur Kenntniss der Excretionsorgane. *Biol. Centralbl.* Bd IX.
- 1894. — Études expérimentales sur les glandes lymphatiques des Invertébrés. *Bull. Ac. Imp. Sc. Saint-Petersbourg*, t. XIII.
- 1896. — Sur les glandes lymphatiques des Néréides. *C. R. Congrès Int. Zool.*, 3^e session. Leyde.
- KÜKENTHAL (W.), 1885. — Ueber die lymphoiden Zellen der Anneliden. *Ien. Zeitschr. für naturw.* Bd XVIII.
- LABBÉ (Alphonse), 1928. — Production expérimentale de tissu conjonctif par les amœbocytes chez *Doris tuberculata* L. *C. R. Ac. Sc.*, t. 187, p. 1073.
- 1929. — Réaction expérimentale des Mollusques à l'introduction de stylets de colloïdine. *C. R. Soc. Biol.*, t. 100, p. 166.
- 1930. — Réaction du tissu conjonctif au goudron chez un Mollusque : *Doris tuberculata* Cuvier. *C. R. Soc. Biol.*, t. 103, p. 20.
- LADREY, 1905. — Sur certains phénomènes de dégénérescence des globules sanguins dans le liquide coelomique de *Sipunculus nudus* L. *Ass. fr. Av. Sc. Congrès de Cherbourg*, 2^e série.

- LAVERAN ET MESNIL, 1900. — Sur quelques particularités de l'évolution d'une Grégarine et de la réaction de la cellule hôte. *C. R. Soc. Biol.*, t. 52, p. 554.
- LILLIE (F. R.) AND JUST (E. E.), 1913. — Breeding habits of the Heteronereis form of *Nereis limlata* at Wood's Hole. *Biol. Bull.* vol. XXIV.
- LISON (L.), 1930. — Recherches histophysiologiques sur les Amibocytes des Échinodermes. *Arch. de Biol.* t. XL, p. 175.
- LOEB (Léo), 1920. — The movements of the Amœbocytes and the experimental Production of Amœbocytes (Cell-Fibrin) tissue. *Washington University Studies*, vol. VIII, n° 1, p. 3.
- 1921. — Amiboid movement, tissue formation and consistency of protoplasm. *Amer Jour. of Physiology*, vol. LVI, p. 140.
- MACINTOSH, 1907. — Notes from the Gatty marine Laboratory, St-Andrews, n° XXVIII : On the reproduction of *Nereis diversicolor*. *Ann. and Mag. of Nat. Hist.*, série 7, vol. XX.
- MATCHINSKY (N.), 1900. — De l'atrophie des ovules et des ovaires des Mammifères. *Ann. Institut Pasteur*, t. 14, p. 113.
- MENDTHAL, 1889. — Untersuchungen über die Mollusken und Anneliden des Frischhaffs, IV. Ueber die Geschlechtsverhältnisse der *Nereis diversicolor*. *Schrift. der Phys. Ges. Königsberg*. Bd. XXX.
- MERCIER (L.), 1908. — Néoplasie du tissu adipeux chez les Blattes (*Periplancta orientalis* L.) parasitées par une Microsporidie. *Arch. f. Protist.* Bd. II, p. 372.
- MERCIER (L.) ET POISSON (R.), 1922. — Une Haplosporidie, *Haplosporidium Caulleryi* n. sp. parasite de *Nereilepas fucata* Sav. *C. R. Ac. Sc.*, t. 174, p. 837.
- METALNIKOW (S.), 1927. — L'infection microbienne et l'immunité chez la Mite des Abeilles. Monogr. Inst. Pasteur, Masson.
- METSCHNIKOFF (Elie). 1892. — Leçons sur la Pathologie comparée de l'inflammation. 1 vol. Paris, Masson.
- MEYER (E.), 1887. — Studien über den Körperbau der Anneliden. 1. *Mitt. Stat. Neapel*, Bd. VIII et *ibid.*, Bd. II, 1888.
- MICHEL (A.), 1888. — Sur la prétendue fusion des cellules lymphatiques en plasmodes. *C. R. Ac. Sc.*, t. 106, p. 1555.
- MILNE-EDWARDS, 1837. — Recherches pour servir à l'histoire de la circulation du sang chez les Annelides. *Ann. des Sc. nat.*, 2^e série, t. X, p. 196.
- MÜLLER (O. F.), 1771. — Von Würmern des süßen und salzigen Wassers, p. 150.
- NICHITA (G.), 1928. — Atrésie folliculaire chez *Girardinus guppyi*. *C. R. Acad. Sc.*, t. 186, p. 1375.
- Dégénérescence oocytaire chez *Girardinus guppyi*. *C. R. Assoc. Anat. Prague*, 23^e réunion.
- Contribution à l'étude de l'atrésie folliculaire chez les Vertébrés. *Arch. Anat. Microsc.*, t. XXIV, p. 33.
- PARAT (Maurice). 1926. — Mise en évidence du chondriome et des lipoides cellulaires. *Bull d'Hist. app.*, t. 3, p. 1.
- PIÉREZ (Ch.). 1903. — Sur la réscription phagocytaire des ovules chez les Tritons. *Ann. Inst. Pasteur*, t. 17, p. 617.
- PICTON, 1888. — On the heart-body and coelomic fluid of certain Polychæta. *Quart. Journ. of micr. Science*, t. XLI.
- POISSON (R.), 1928. — Sur une infection à Microsporidie chez la Nêpe Cendrée (Hémiptère-Hétéroptère). La réaction des tissus de l'hôte vis-à-vis du parasite. *Arch. Zool. exp. et génér.*, t. 67, p. 129.
- PRENANT (A.), 1929. — Recherches sur la structure des muscles des Annelides Polychètes et sur leur sarcolyse. *Arch. Zool. expériment. et gén.*, t. 69, fasc. 1, p. 1.
- PRENANT (M.) ET TEISSIER (G.), 1924. — Notes éthologique sur la faune marine sessile des environs de Roscoff (Cirripèdes, Bryozoaires, Hydraires). *Trav. de la Station Biol. de Roscoff*, fasc. 2.
- PRENANT (M.) ET DUVAL (M.), 1926. — Variations de la salure dans quelques estuaires. *Travail de la Station Biol. de Roscoff*, fasc. 4.
- PRUVOT (G.), 1914. — Sur la structure et la formation des soies de *Nereis*. *IX^e Congrès intern. de Zool.*, p. 348.
- QUATREFAGES (de), 1846. — Note sur le sang des Annelides. *Ann. des Sc. nat. Zool.*, 3^e série, t. V.

- QUATREFAGES (de), 1850. — Mémoire sur la cavité générale du corps des Invertébrés. *Ibid.*, t. XIV.
- RACOVITZA, 1894. — Sur les amibocytes, l'ovogénèse et la ponte chez la *Micronereis variegata*. Clap. *C. R. Ac. Sc.*, t. 118, p. 153.
- 1895. — Sur le rôle des amibocytes chez les Annélides Polychètes. *C. R. Ac. Sc.*, t. 120.
- ROSA (D.), 1896. — I Linfociti degli Oligocheti. *Mém. Acad. R. di Sc. Torino*.
- Les lymphocytes des Oligochètes. *Arch. Ital. de Biol.*, vol. XXV, p. 455.
- ROMIEU (Marc), 1921. — Observations cytologiques sur les leucocytes de *Perinereis cultrijera*. *C. R. Assoc. Anat.*, Paris, 16^e réunion, p. 187.
- 1923. — Recherches histophysiologiques sur le sang et sur le corps cardiaque des Annélides polychètes. *Archives de Morphologie gén. et exp.*, vol. XVII.
- ROUSSY (G.) LEROUX (R.) ET WOLF (M.), 1929. — Le cancer. Masson, édit.
- SCHAEFFI, 1894. — Das chloragogen von Ophelia. *Ien. Zeitch. f. Natw. Bd. XXVIII*, p. 247.
- SCHNEIDER (A.), 1880. — Ueber die Aufloesung der Eier und Spermatozoen in den Geschlechts organen. *Zool. Anzeig.* Bd. III, p. 19.
- SCHNEIDER (K. C.), 1902. — Lehrbuch der vergleichenden Histologie der Tiere (*Jena*).
- SCHOTTLÄNDER (G.), 1891. — Beitrag zur Kenntnis der Follikelatresie nebst einigen Bemerkungen über die unveränderten Follikel in den Eierstöcken der Säugethiere. *Archiv. f. mikr. Anat.* Bd. XXXVII.
- SCHRÖDER, 1886. — Anatomische-histologische Untersuchung von *Nereis diversicolor* O. F. Müller *Inaug. Diss. Kiel*.
- SCHULTZE (M.), 1856. — Ueber die Entwicklung von *Arenicola piscatorum* nebst Bemerkungen über die Entwicklung anderer Kiememwürmer. *Abh. der Naturforsch. Gesell. zu Halle.* Bd. III.
- SIEDLECKI (M.), 1901. — Sur les rapports des Grégarines et de l'épithélium intestinal. *C. R. Ac. Sc.*, t. 132, p. 218 et *C. R. Soc. Biol.*, t. 53, p. 181.
- 1903. — Quelques observations sur le rôle des amibocytes dans le celome d'une Annélide. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XVII, p. 449.
- STARK, 1918. — An hereditary Tumor in the Fruit Fly *Drosophila*. *Journ. of Cancer Research*, vol. III.
- 1919. — An hereditary Tumor. *J. exper. Zool.*, vol. XXVII.
- A benign Tumor that is hereditary in *Drosophila*. *Proc. Nat. Acad. Sc. US.*, vol. V.
- TAIT (J.) and GUNN (D. G.), 1920. — The Blood of *Astacus fluviatilis*, a study in Crustacean blood, with special reference to coagulation and phagocytosis. *Quart. Journ. of exp. Physiology*, XII, p. 35.
- THEEL (H.), 1921. — On amoebocytes and other celomic corpuscles in the perivisceral cavity of Echinoderms. III. Holothurids. *Arkiv. for Zoologi.* Bd. XIII, n° 25.
- THIEREN, 1909. — Note relative à trois Polychètes nouveaux pour la faune belge. *Ann. Soc. R. Zool. et Malac. de Belgique*, t. XLIV.
- THOMAS (J. André), 1930. — Dégénérescence et phagocytose des oocytes de *Nereis diversicolor* O. F. M. *C. R. Soc. Biol.*, t. 103, p. 996.
- Dégénérescence et phagocytose des soies de *Nereis diversicolor* O. F. M., *Ibid.*, p. 999.
- Sur une réaction néoplasique due à la dégénérescence des oocytes et quelquefois des soies chez *Nereis diversicolor* O. F. M. Formation de tissu conjonctif à partir d'amibocytes néoformés. *C. R. Acad. Sc.*, t. 190, p. 828.
- Sur la répartition d'une néoplasie de *Nereis diversicolor* O. F. M. aux environs de Roscoff. Essai écologique. *Bull. Bio Fr. et Belg.*, t. 64 (sous presse).
- VERNE (J.), 1927. — La détection histochimique des nucléines. *Bull. Hist. appl.*, t. 4, p. 110.
- VOLKONSKY (M.), 1928. — Sur une nouvelle modification de la technique d'Altmann. *Bull. Hist. appl.*, t. V, n° 5.

ZAWARZIN (A.), 1926. — Beiträge zur vergleichenden Histologie des Blutes und des Bindegewebes. IV. Ueber die entzündliche Neubildung von Bindegewebe bei der Teichmuschel. *Anodonta anatina*. *Zeitschr. f. Mikr. anatom. Forschung*. Bd. 6, p. 508.

— 1927. — Über die reaktiven Veränderungen des Epithels bei der Einführung eines Fremdkörpers in den Mantel von *Anodonta*. *Zeitschr. f. mikrosk. anat. Forsch.* Bd. 11, p. 215.

VU :

Le Président de Thèse,
G. ROUSSY.

VU :

Le Doyen,
ROGER.

VU

ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

